MANUEL

DE

MICROSCOPIE CLINIQUE



MANUEL

DE

MICROSCOPIE CLINIQUE

MICROSCOPIE LÉGALE, CHIMIE CLINIQUE

TECHNIQUE BACTÉRIOSCOPIQUE

PAR

G. BIZZOZERO
Professeur de pathologie à l'Université de Turin

ET

Ch. FIRKET
Assistant d'anatomie pathologique à l'Université de Liège.

DEUXIÈME ÉDITION FRANÇAISE
ENTIÈREMENT REVUE ET CONSIDÉRABLEMENT AUGMENTEE

103 gravures sur bois; 7 planches lithographiées.

PARIS
GEORGES CARRÉ
112, BOULEV. ST-GERMAIN,
en face de l'École de médecine.

BRUXELLES
A. MANCEAUX
12, RUE DES TROIS-TÊTES, 12
Montagne de la Cour.

1885

PRÉFACE DE LA PREMIÈRE ÉDITION ITALIENNE

Ce livre est le résumé d'une série de leçons faites à l'Université de Turin : je me suis décidé à le publier, convaincu que si l'emploi du microscope comme moyen de diagnostic ne s'est pas encore vulgarisé dans le public médical, cela est dû bien moins aux difficultés de son maniement qu'à l'absence d'un bon livre pouvant servir de guide à la fois dans les détails de la technique et dans l'interprétation des résultats obtenus. Cette répugnance à recourir à l'emploi d'un instrument aussi utile ne peut guère s'expliquer autrement, car autant la percussion et l'auscultation ont d'importance pour la connaissance des maladies des organes thoraciques, autant le diagnostic des maladies des reins, de la peau, de l'intestin, etc., est justiciable de l'emploi du microscope. Mais les rares ouvrages que nous possédons sur cette question sont ou bien des œuvres de pure compilation, ou bien, quoique dus à des observations personnelles, ils ne répondent pas aux besoins du médecin, en raison de l'importance très inégale accordée par les auteurs aux différents chapitres, sans qu'il soit tenu compte sur ce point des exigences de la pratique : c'est ainsi que des sujets d'une très grande importance sont traités sommairement ou même complètement omis, tandis que l'on consacre des pages nombreuses à des questions d'un intérêt purement scientifique.

Instruit par l'expérience que j'ai puisée dans mon enseignement pratique, je me suis efforcé de ne pas pécher par trop de concision, tout en cherchant à me borner aux points qui intéressent la pratique médicale.

J'ai absolument écarté de ces pages l'application du microscope au diagnostic des tumeurs. C'est là une omission volontaire et que je crois pleinement justifiée : en effet, l'étude histologique des tumeurs exige tout un ensemble de connaissances préalables, et pour la tenter avec succès il faut se placer à un point de vue unique et s'astreindre à observer rigoureusement les diverses méthodes souvent délicates de l'anatomie pathologique. Il ne pouvait être question de fragmenter ici cette étude et d'en éparpiller les préceptes en différents chapitres, comme l'aurait voulu la division de cet ouvrage ; j'ai préféré la réserver tout entière pour une publication ultérieure.

J'ai apporté un soin particulier au choix des gravures, estimant qu'un bon dessin apprend souvent plus que la meilleure description : ce choix avait d'ailleurs ici d'autant plus d'importance que je m'adressais à des lecteurs dont la plupart n'avaient pas eu et ne pouvaient plus avoir, pour guider leurs premières études, les conseils et le contrôle d'un maître. De ces dessins il en est qui ont été empruntés à divers ouvrages et notamment au beau *Traité de microscopie* du Dr Vittorio Giudici ; ce sont pour la plupart des figures schématiques ou des dessins de cristaux; les autres, et surtout ceux des planches lithographiées, sont originaux et ont été exécutés d'après mes préparations, soit par moi, soit par mon excellent élève, M. de Thoma.

Ainsi conçu, ce livre est le produit de nombreuses observations répétées pendant plusieurs années. En le publiant, je dois remercier tous mes confrères qui ont mis à ma disposition les matériaux souvent intéressants recueillis dans leur clientèle ; je remercie tout spécialement mon excellent ami le Dr Achille Visconti, qui, en sa qualité de médecin principal et de prosecteur de l'Hôpital majeur de Milan, a eu l'occasion de pratiquer de très nombreux examens microscopiques et m'a gracieusement communiqué les fruits de son expérience.

G. Bizzozero.

Varese, septembre 1879.

PRÉFACE DE LA DEUXIÈME ÉDITION ITALIENNE

Le succès qu'a obtenu la première édition de ce livre m'a démontré que je ne m'étais pas trompé en le considérant comme comblant, pour employer la formule consacrée, une lacune dans la littérature médicale. J'ai cherché, dans cette seconde édition, à répondre à cet accueil si favorable en perfectionnant mon œuvre. J'ai été aidé dans mes efforts par de nombreux amis, qui, comme le professeur Bozzolo et les docteurs Cavagnis, de Desio, et Parona, de Varese, m'ont communiqué les résultats de leurs observations et les matériaux qu'ils ont pu recueillir.

Cette seconde édition présente à la fois une notable extension du texte et une augmentation du nombre des gravures. Je citerai notamment les chapitres relatifs à l'emploi du chromocytomètre et à l'examen spectroscopique du sang, la recherche des anchylostomes dans les selles, l'examen du sperme et de nombreuses indications chimiques sur les points les plus importants de l'analyse de l'urine.

D'ailleurs il n'y a pas une seule page qui n'ait reçu des modifications ou des additions, et j'espère avoir ainsi rendu mon livre plus utile à la fois au médecin et à l'étudiant.

G. Bizzozero.

Turin, octobre 1881.

PRÉFACE DE LA PREMIÈRE ÉDITION FRANÇAISE

Nous n'aurions rien à ajouter aux paroles de l'auteur pour expliquer le plan et le but de ce *Manuel* : mais nous devons dire un mot des raisons qui nous ont engagé à en entreprendre la traduction.

Depuis l'institution, déjà ancienne à l'Université de Liège, aujourd'hui généralisée dans les facultés belges et françaises, d'exercices pratiques destinés à initier l'élève aux diverses applications du microscope, l'emploi de cet instrument tend à devenir de plus en plus général. Le jeune médecin, au moment où il aborde la carrière professionnelle, a pu se convaincre que le microscope n'est pas un instrument mystérieux dont le maniement soit forcément réservé à de rares adeptes : pendant tout le cours de ses études il l'a vu employé dans des démonstrations journalières, qu'il s'agît des sciences naturelles, biologiques ou plus spécialement des sciences médicales, et s'il a appris à penser anatomiquement, comme le fait aujourd'hui la médecine, c'est surtout au microscope qu'il le doit. Plus tard, au chevet du malade, l'étudiant a retrouvé le microscope entre les mains de ses maîtres, à côté des autres instruments de recherche clinique, et l'exemple de tous les jours lui a montré quels importants services cet instrument pouvait rendre à la pratique médicale.

Enfin, familiarisé lui-même avec le maniement de cet appareil, il a appris à lui demander régulièrement les éléments d'un diagnostic plus précis : il s'est, devant les faits, pénétré de cette idée que si l'anatomie, normale et pathologique, constitue, comme on se plaît à le répéter, la base de nos connaissances médicales et de nos investigations cliniques,

on peut attendre plus encore de cette anatomie intime que nous révèle le microscope.

Et cependant, trop souvent, une fois sorti de l'Université, le médecin cesse de recourir à l'examen microscopique, et se prive ainsi, de gaîté de cœur, de renseignements précieux pour sa pratique. La cause n'en peut guère être cherchée dans une question d'argent, car on peut avoir un bon instrument, très suffisant pour les recherches cliniques, pour le prix d'une boîte à amputations : et celle-ci ne sera peut-être pas ouverte une fois par an, tandis que le microscope sera d'un usage journalier. Mais pour nos confrères comme pour les lecteurs italiens auxquels M. Bizzozero adressait sa préface, le principal obstacle réside dans l'absence d'un ouvrage qui puisse servir de guide dans ces sortes de recherches. Certes, les traités de microscopie ne manquent pas en France, il s'en faut de beaucoup, et l'on trouve des noms célèbres sur la liste de leurs auteurs : mais en général ces ouvrages ne s'adressent pas au praticien. Celui-ci, étudiant, dans des conditions souvent difficiles, un petit nombre de produits organiques, a besoin d'un guide sûr qui lui enseigne à la fois et les procédés techniques qu'il faut employer pour bien voir, et l'interprétation qu'il convient de donner aux résultats obtenus.

Cette interprétation, en effet, est souvent très délicate et les traités de pathologie interne ou d'anatomie pathologique, auxquels on demanderait des renseignements sur ce point, les donnent sous une forme qui, le plus souvent, les rendra peu utiles au médecin en quête de diagnostic. Dans ces traités, on part de la maladie connue pour en décrire les particularités ; dans la pratique, on part du fait matériel observé pour arriver à édifier un diagnostic. A cet égard, il en est du microscope comme des autres moyens d'investigation clinique, et de même qu'il a fallu, à côté des traités de pathologie interne, instituer des traités de diagnostic médical, exposant les méthodes de percussion, d'auscultation, etc., de même il convenait de réunir en un volume tout ce qui a rapport au *diagnostic par le microscope*.

C'est là ce qu'on trouvait dans le *Manuale di Microscopia clinica* de M. le professeur Bizzozero, et pour ceux qui s'occupent d'histologie et d'anatomie pathologique, le nom seul du professeur de Turin était un

sûr garant de la valeur de l'ouvrage : ce nom, en effet, assurait à l'œuvre nouvelle et la clarté d'exposition de l'esprit italien, et l'érudition solide mais jamais pesante d'un savant familiarisé avec les diverses littératures étrangères, et surtout l'autorité incontestée d'un histologiste célèbre, d'un des chefs les plus vaillants de la jeune école italienne.

Fort de son expérience personnelle, M. Bizzozero pouvait juger sûrement de la valeur des observations et de leur portée, et c'est ainsi que son Manuel a d'emblée trouvé dans le corps médical le même succès que le monde savant avait toujours réservé à ses autres travaux.

Deux éditions rapidement épuisées en Italie et la publication simultanée de diverses traductions en allemand, en espagnol, en danois et en tchèque, montrent assez quel a été ce succès. Nous avons voulu rendre l'ouvrage accessible au lecteur français. Grâce à la bienveillance de l'auteur, à son désintéressement et à son intervention personnelle, nous avons réussi à accomplir cette tâche, et nous sommes heureux de pouvoir, en publiant ce livre, remercier ici publiquement M. le professeur Bizzozero.

Ce n'est pas, d'ailleurs, une simple traduction que nous publions aujourd'hui. Nous avons joint au texte original des notes et des additions nombreuses, destinées à signaler certains faits ou certains procédés nouveaux, parfois des observations personnelles, ou à développer certains points sur lesquels l'attention des lecteurs français paraissait devoir se porter spécialement.

En outre, nous avons ajouté plusieurs chapitres nouveaux, dont l'élaboration nous appartient entièrement.

Plus d'un quart du texte est dû à ces diverses additions.

Nous citerons spécialement un chapitre étendu, consacré à la recherche et au diagnostic des microbes parasitaires. Les importants progrès réalisés sur ce point dans ces dernières années, surtout en Allemagne, nous ont engagé à exposer, avec détails, les divers procédés employés dans ce but; ce travail n'avait pas encore été fait complètement en langue française, malgré les nombreuses et remarquables recherches de microbiologie entreprises en France dans ces dernières années.

Ainsi augmenté, notre *Manuel* trouvera sa place, nous l'espérons, non seulement à l'hôpital et dans la bibliothèque de l'étudiant et du

médecin, mais aussi dans les laboratoires plus spécialement consacrés aux recherches de biologie et d'anatomie pathologique. Puisse-t-il faciliter la tâche au praticien qui veut puiser dans une connaissance exacte des lésions et des troubles morbides les éléments les plus sûrs d'une thérapeutique raisonnée et vraiment efficace.

CH. FIRKET.

Liège, 4 mai 1883.

PRÉFACE DE LA DEUXIÈME ÉDITION FRANÇAISE

La première édition française du *Manuel de microscopie clinique* ayant été rapidement épuisée, M. le professeur Bizzozero, que je vis à Turin en 1884, voulut bien me confier le soin d'en élaborer une seconde. Telle est l'origine du livre que nous publions aujourd'hui : il n'est pas, on le voit, le fruit d'une collaboration au sens que l'on attache ordinairement à ce mot : l'œuvre des deux auteurs est restée distincte, mais de mon côté j'ai cherché à demeurer constamment fidèle au principe formulé dès le début et suivi avec tant de succès dans les deux éditions italiennes par M. Bizzozero : *fournir au médecin un guide dans ses recherches cliniques, lui enseigner à la fois les procédés techniques en insistant au besoin sur les petits détails qui seuls permettent de les appliquer avec fruit, puis exposer, en la discutant, l'interprétation qu'il convient de donner aux résultats obtenus.*

Pour arriver autant que possible à ce résultat, j'ai soumis à une revision attentive et, j'ose le croire, prudente, les travaux publiés dans ces dernières années ; j'ai mis aussi à profit les observations personnelles que j'avais pu faire sur divers points intéressant le clinicien. Dans la multitude des publications récentes, j'ai cherché surtout les faits bien établis, sûrement utilisables pour la pratique médicale. Mais tant de questions diverses sont aujourd'hui débattues, et les sciences médicales sont, si l'on peut ainsi parler, dans un état de fermentation si ardente, que nous ne pouvions pas toujours, même dans ce Manuel, nous désintéresser de certains problèmes dont la solution est encore attendue, mais dépend en grande partie des observations que la médecine clini-

que pourra recueillir. Dans ces cas, tout en cherchant à présenter un résumé succinct de l'état actuel de nos connaissances, nous avons toujours signalé les sources auxquelles pourrait aller puiser le lecteur spécialement intéressé par telle ou telle recherche.

Ces additions ont porté sur les sujets les plus divers et à côté de la microscopie clinique nous n'avons pas négligé la chimie médicale; signalons à ce point de vue les paragraphes consacrés à la recherche des diverses albumines urinaires, au dosage de l'urée et des chlorures, à l'analyse albuminimétrique des transsudats, etc.

Mais les modifications les plus importantes sont relatives à la recherche des microbes parasitaires, qui occupe près du tiers de l'ouvrage.

Les sciences pathologiques présentent depuis quelques années un mouvement d'évolution profonde, dont personne, même parmi ceux qui se refusent à le favoriser, ne peut méconnaître l'importance : pendant longtemps on a étudié seulement les modifications pathologiques des éléments organiques, considérées comme le fait essentiel de la maladie, et c'était aux modifications de forme ou de composition chimique de ces éléments, observés dans les produits évacués par l'organisme, que la médecine clinique demandait des renseignements sur l'évolution des processus morbides qu'elle s'attachait à combattre. Aujourd'hui nous avons appris à connaître, dans certains cas du moins, l'agent morbigène cause de ces altérations, nous avons appris à déceler sa présence dans les produits évacués, et le diagnostic, souvent hésitant en présence d'altérations cellulaires d'une appréciation délicate, a acquis dans ces conditions une sûreté bien plus grande : n'est-ce pas un progrès immense que celui qui résulte de la découverte du bacille tuberculeux, pour le diagnostic des premiers temps de la tuberculose pulmonaire?

Cette évolution des sciences et de la pratique médicales s'est surtout prononcée dans ces dernières années, alors qu'avaient déjà paru les premières leçons de microscopie clinique de M. Bizzozero. J'avais pour tâche de mettre l'édition nouvelle en harmonie avec ces progrès récents de la pathologie.

Déjà dans la première édition française de cet ouvrage j'avais consacré un chapitre assez étendu à la recherche et au diagnostic des microbes parasitaires : cette innovation a paru généralement utile et ce

travail a reçu les honneurs d'une traduction en langue russe (1); je l'ai complété et entièrement remanié dans cette seconde édition, développant certains points dont l'absence de tout traité de bactériologie pathologique rendait l'exposé absolument indispensable (2), supprimant d'autre part la description de certains procédés aujourd'hui abandonnés.

J'ai cru devoir exposer certaines méthodes de culture des microbes, indispensables dans beaucoup de cas pour le diagnostic : obligé de me borner à la description de méthodes qui soient facilement à la portée du praticien, j'ai choisi exclusivement celle des cultures sur milieux solides, qui donne les résultats les plus sûrs par les procédés les plus simples; mais j'ai cherché à l'exposer avec assez de détails pour qu'elle puisse être directement appliquée par le lecteur. Je n'ai pas cru devoir décrire les cultures sur liquides, bien que la science française leur doive de si belles découvertes, parce que leur mise en pratique, indispensable pour les études scientifiques, exige pour fournir des résultats dignes de confiance un long apprentissage, presque impossible au praticien éloigné des grands centres. Ce livre, en effet, n'est pas et ne devait pas être un traité de pathologie, mais bien un traité de diagnostic médical par le microscope.

Cette considération nous imposait une grande réserve dans l'exposé des méthodes permettant le diagnostic spécifique des divers microbes pathogènes : la pathologie humaine ne connaît encore actuellement qu'un bien petit nombre de maladies parasitaires dont le parasite soit sûrement connu et suffisamment caractérisé. Pour la plupart des maladies infectieuses de l'homme, qu'elles soient aiguës comme la pneumonie ou chroniques comme la syphilis, l'origine parasitaire est très

(1) CH. FIRKET Klinitscheskoe Rykobodstvo K. Izsgedovanye Bakteriè. Traduction russe par le Dr S. VERMEL, avec une préface par M. le Dr GOLOUBOFF, professeur à l'Université de Moscou.

(2) Pendant l'impression de cette préface, alors que le tirage de l'ouvrage était complètement terminé, vient de paraître le magnifique livre de MM. CORNIL et BABÈS : Les bactéries et leur rôle dans l'anatomie et l'histologie pathologiques des maladies infectieuses. Etude pathologique, l'œuvre des deux éminents anatomistes s'occupe naturellement des microbes les mieux connus et pour cette raison les maladies parasitaires des animaux y occupent une place importante; il en est de même de l'exposé de certaines méthodes de recherches scientifiques que je n'ai pas cru devoir aborder ici.

L'œuvre de MM. CORNIL et BABÈS constitue un traité de *bactériologie générale* : je me suis efforcé, en raison même du caractère de notre Manuel, de publier un essai de *bactérioscopie clinique*.

vraisemblable ; on peut même, en raisonnant par analogie, être convaincu de l'existence d'un microbe pathogène pour chacune d'elles, mais ces divers parasites ne sont pas encore suffisamment connus. J'ai préféré, dans ces cas spéciaux, me borner aux faits sûrement acquis pour la science, estimant qu'il serait dangereux de vouloir fonder prématurément un diagnostic sur des données encore incomplètes ou incertaines.

Les récents travaux sur le choléra, bien qu'ils n'aient pas encore épuisé l'étude de ce fléau, ont cependant fait connaître un organisme spécial, qui malgré toutes les affirmations contraires, paraît exclusivement propre au choléra asiatique et dont la recherche en temps d'épidémie peut acquérir une immense importance. M. le docteur E. Van Ermengem, qui vient de publier les résultats de ses études sur cette question, entreprises à Marseille et poursuivies à Bruxelles (1), a bien voulu se charger de décrire cette recherche dans le Manuel à un point de vue tout pratique.

Ainsi remanié, agrandi en raison des acquisitions nouvelles de la science, le *Manuel de microscopie clinique*, a acquis plus du double de l'étendue de la deuxième édition italienne, et sur 540 pages il en compte environ 150 de petit texte. Celui-ci a été adopté pour les additions que nous avons intercalées dans le corps des chapitres élaborés par M. Bizzozero, auquel nous avons réservé le petit romain. L'œuvre de l'auteur italien est restée conforme au texte de l'édition précédente, sauf l'addition d'un chapitre sur les microbes de la peau normale (p. 155 à 160) et quelques modifications relatives aux anguillules intestinales (p. 231 à 236). Les deux chapitres qui sont entièrement notre œuvre personnelle (p. 87 à 113 et 414 à 540), portent notre nom et sont en général imprimés en petit romain. Le nombre des gravures a été plus que doublé : de 39 nous l'avons porté à 103 ; de ces gravures nouvelles un certain nombre ont été exécutées d'après nos préparations ; d'autres sont empruntées à divers traités spéciaux.

Puisse le public médical accueillir cette œuvre avec la même bienveillance qu'il a témoignée à la première. Nous avons la conscience

(1) E. Van Ermengem. Recherche sur le microbe du choléra asiatique. In-8°, de 358 p., avec 12 planches phototypiques. Bruxelles, Manceaux ; Paris, G. Carré, 1885.

d'avoir apporté tous nos efforts à l'accomplissement de notre tâche : ils n'auront pas été vains si nous pouvons contribuer à faire servir les récents progrès des sciences pathologiques au perfectionnement du diagnostic médical.

Ch. Firket.

Liége, 24 mai 1885.

***

CHAPITRE I

DESCRIPTION ET USAGE DU MICROSCOPE

1. — L'instrument employé pour les recherches de médecine pratique est le *microscope composé :* il diffère du *microscope simple* en ce que celui-ci donne directement l'image virtuelle et agrandie de l'objet, tandis que dans le microscope composé, l'image réelle, agrandie et renversée, fournie par un système de lentilles, est de nouveau agrandie par un second système. Dès lors, dans un appareil de ce genre, la partie optique est constituée d'un système de lentilles objectives (les plus rapprochées de l'objet) et d'un système oculaire (plus rapproché de l'œil de l'observateur), ces deux éléments étant réunis entre eux par l'intermédiaire d'un tube noirci à l'intérieur. L'image donnée par un microscope composé est une image renversée.

Les objectifs, même les meilleurs, donnent toujours, surtout s'ils sont puissants, des images plus ou moins défectueuses, et ces défauts sont alors exagérés par l'oculaire. Aussi, malgré les constants efforts des opticiens pour améliorer leurs produits, est-il impossible d'obtenir des grossissements dépassant certaines limites.

Les défauts principaux des objectifs sont l'aberration de sphéricité et l'aberration chromatique. La première résulte de ce fait que dans un faisceau lumineux qui traverse une lentille, les rayons centraux ne se réunissent pas au même point avec les rayons périphériques ; dès lors l'image obtenue n'est pas nette, mais diffuse. L'aberration chromatique, au contraire, provient de ce que les rayons de diverses couleurs qui constituent la lumière blanche sont inégalement réfractés par les lentilles, ce qui donne aux images obtenues des contours irisés. On peut obvier à ces deux inconvénients : 1° en intercalant entre les lentilles des diaphragmes percés d'un trou central, qui arrêtent les rayons périphériques, et 2° en combinant dans la construction des objectifs des verres de diverses natures ; chaque objectif est, d'après ce principe,

constitué de deux lentilles différentes, l'une biconvexe, faite d'un cristal particulier *(crown glass)*, l'autre plan-concave formée de *flint*, ces deux lentilles étant calculées de telle sorte que la différence d'action des deux substances employées sur les divers rayons colorés assure la convergence de ces rayons vers un même foyer, et fasse ainsi, autant que possible, disparaître l'aberration chromatique.

Quand le microscope n'est constitué que d'un système objectif et d'une lentille oculaire, la réfraction des rayons lumineux ne se fait pas sur un même plan, et l'image obtenue paraît bombée : les éléments examinés montrent des contours nets au centre, tandis qu'ils paraissent diffus à la périphérie et réciproquement. Pour éviter aussi cet inconvénient on interpose entre l'objectif et l'oculaire une lentille dite *collective* (1) placée un peu en dessous du point de rencontre des rayons émanés de l'objet et réfractés par l'objectif. Cette lentille, outre qu'elle assure des images planes, rend ces images plus petites, mais plus claires, et contribue à corriger l'aberration de sphéricité et l'aberration chromatique.

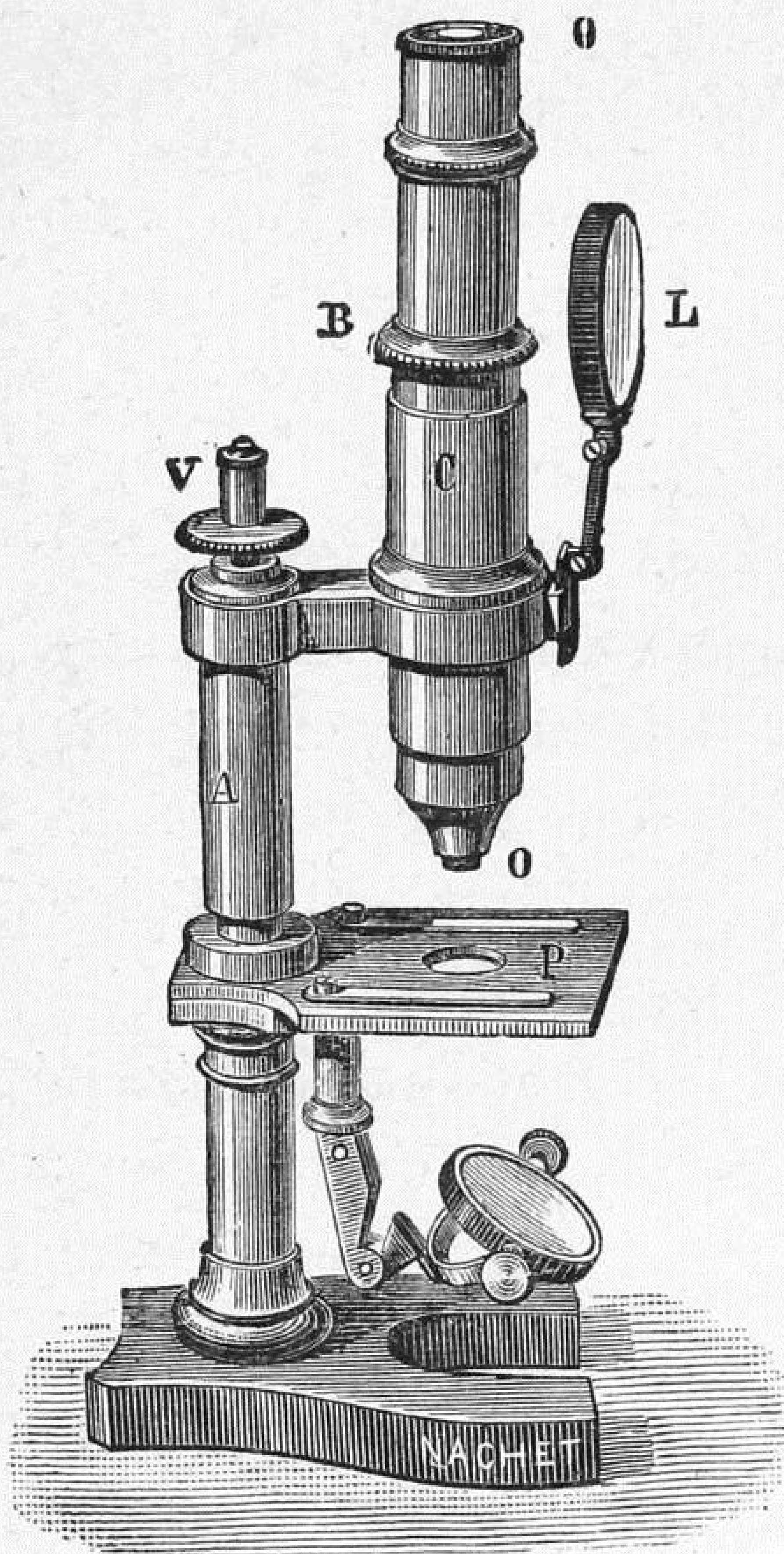


FIG. I.
Microscope petit modèle droit de Nachet. O oculaire, B tube, O objectif, P platine porte-objet, A colonne métallique de soutènement, L loupe pour éclairer les objets opaques, V vis micrométrique pour la mise au point.

2. — Construits d'après ces principes, les microscopes actuels présentent à considérer les parties essentielles suivantes (fig. I) :

1° Un *tube* de laiton B, noirci intérieurement et muni de diaphragmes pour arrêter les rayons périphériques. Certains fabricants donnent à ce tube une longueur invariable, d'autres le construisent de deux parties s'engaînant l'une dans l'autre, de façon que l'observateur peut, en allongeant ou en raccourcissant le tube, faire varier dans de certaines limites les dimensions de l'image.

L'allongement du tube, c'est-à-dire l'écartement plus considérable des lentilles oculaires et objectives, donne une image

(1) Cette lentille porte aussi le nom de *verre de champ*.

plus grande mais peut-être un peu moins nette. Cette disposition, qui se rencontre notamment dans les instruments de Hartnack, de Verick et aussi de Zeiss (mais avec une moindre longueur de la partie mobile), permet de graduer le tube du microscope et de faciliter ainsi la mensuration rapide des objets examinés. Nous reviendrons plus loin sur ce sujet (v. p. 10).

Il faut noter que pour percevoir ainsi cette image devenue plus grande avec l'allongement du tube, il faut rapprocher de l'objet les lentilles objectives plus qu'on ne le ferait en se servant des mêmes lentilles avec le tube rentré.

2° Un *objectif* O (1) : celui-ci pourrait en principe être formé par une seule lentille, mais en général il est constitué par un système de trois ou quatre lentilles maintenues assemblées par une monture de laiton ; chacune d'elles, à l'exception de la dernière, est constituée, comme nous l'avons dit, par l'union de deux lentilles taillées dans un cristal différent, l'une biconvexe, l'autre plan-concave. L'objectif se visse à volonté sur l'extrémité inférieure du tube du microscope.

Sous le nom d'*objectifs à immersion* on désigne des objectifs assez puissants qui assurent une netteté plus grande et une correction plus parfaite des défauts de l'image, grâce à l'interposition d'une goutte de liquide entre la lentille inférieure de l'objectif et la face supérieure de la lamelle couvre-objet. Le liquide employé est ordinairement l'eau distillée.

Il est aisé de se rendre compte des principaux avantages des objectifs à immersion. Considérons les rayons émanant d'un point donné de l'objet examiné et dirigés vers l'observateur : ils vont en divergeant et ceux-là seuls qui arrivent à la lentille objective seront utilisés : si l'on désigne par le nom d'*angle d'ouverture* l'angle que font entre eux les deux rayons extrêmes qui partis d'un point de l'objet sont encore recueillis par l'objectif, il est aisé de comprendre que plus cet angle sera largement ouvert, plus il y aura de rayons utilisés. Les efforts des constructeurs tendent donc à donner aux objectifs puissants un angle d'ouverture maximum. Mais avec les objectifs ordinaires (objectifs secs) l'angle d'ouverture ne peut pas dépasser certaines limites. En voici la raison : pour arriver de l'objet à la lentille, les rayons ont à traverser une succession de milieux différents : ils passent du liquide de la préparation dans la lamelle couvre-objet, de celle-ci dans l'air et de l'air seulement dans le cristal de la lentille ; or, par suite des différences existant entre les indices de réfraction de ces diverses substances, tous les rayons qui ne sont pas exactement

(1) Par suite d'une erreur de gravure, une même lettre O désigne dans notre figure I l'objectif et l'oculaire : le texte indique assez que le nom d'objectif s'applique aux lentilles vissées à l'extrémité *inférieure* du tube ; l'oculaire s'introduit dans le tube par son extrémité *supérieure*. CH. F.

perpendiculaires aux surfaces de contact subissent une déviation d'autant plus prononcée qu'ils sont plus obliques : les plus extrêmes sont déjetés en dehors, de façon qu'ils n'atteignent pas la surface de l'objectif; d'autres, un peu moins excentriques, sont encore recueillis par la lentille, mais par suite de l'inégalité de la déviation subie, ils ne convergent pas exactement en un même point, de l'autre côté de la lentille, avec les rayons centraux. L'image est donc à la fois moins nette et la lumière moins vive.

Si maintenant on interpose entre le verre de la lamelle couvre-objet et le cristal de l'objectif un milieu dont le degré de réfringence diffère moins de celui de ces substances que ne fait celui de l'air, les inconvénients de ces passages successifs des rayons d'un milieu à un autre sont diminués d'autant : la déviation est moindre, il y a donc plus de rayons qui arrivent à la lentille, ce qui donne une lumière plus vive, et ces rayons convergent plus exactement, ce qui assure une image plus nette.

L'*eau* remplit assez bien ces conditions : il suffit d'en appliquer une petite goutte sur la face inférieure de l'objectif, de façon que ce liquide remplisse tout l'espace compris entre cette lentille et le couvre-objet. Il faut seulement s'assurer que la face supérieure de cette dernière lamelle soit bien propre, et qu'il ne vienne pas se mélanger à l'eau des substances capables d'altérer la monture des lentilles, notamment des acides.

Mieux encore que l'eau, certaines *huiles*, dont l'indice de réfraction se rapproche davantage de celui des verres employés, permettent d'éviter la déviation des rayons lumineux : grâce à l'interposition de ces substances, ces rayons n'ont pour ainsi dire à traverser qu'un seul milieu, à peu près homogène au point de vue de la réfraction, avant d'arriver aux lentilles ; d'où le nom d'*objectifs à immersion homogène* que l'on donne aux systèmes objectifs construits pour être ainsi immergés dans l'huile. On se sert de diverses préparations pour l'immersion homogène : nous citerons parmi les plus employées l'huile de cèdre, et certains mélanges d'huile de ricin et d'essence de fenouil, d'huile de castor et d'essence d'anis, etc.

Il est à peine besoin d'ajouter que les objectifs ainsi construits pour être immergés dans tel ou tel liquide et en tenant compte du degré de déviation subi par les rayons, ne peuvent être utilisés qu'avec le liquide pour lequel ils sont construits et ne peuvent être employés *à sec :* ils donneraient lieu dans ce cas à une aberration considérable. Employés avec les liquides appropriés il donnent des images très nettes et pour l'étude d'éléments très délicats, notamment pour celle des microbes, leur emploi est presque indispensable.

Les objectifs dits *à correction* permettent de modifier, à l'aide d'une vis, la distance qui sépare la dernière lentille de l'avant-dernière d'un système; on peut ainsi corriger les effets que l'épaisseur variable des lamelles couvre-objet pourrait avoir sur la netteté des images.

Ces effets s'expliquent par la déviation des rayons lumineux traversant le couvre-objet. Les objectifs sont construits pour des lamelles d'épaisseur moyenne, mais comme il est impossible d'obtenir des lamelles d'épaisseur

constante, il faut, si celle-ci est trop grande, éloigner l'une de l'autre les lentilles du système objectif; on les rapproche, au contraire, si la lamelle employée est très mince.

En général, les constructeurs du continent fabriquent des objectifs à la fois à correction et à immersion, tandis que les Anglais préfèrent les objectifs à correction, mais à sec. La correction, en effet, est moins importante pour les objectifs à immersion dans l'eau que pour les objectifs secs; elle devient même tout à fait superflue pour les objectifs à immersion dans l'huile, dont l'usage se répand de plus en plus.

3° Un *oculaire* O : c'est un tube entrant, à frottement doux, à l'intérieur du tube du microscope et portant à son extrémité supérieure la lentille oculaire proprement dite et à l'autre extrémité la lentille collective; ces deux lentilles sont plan-convexes, la surface plane étant tournée vers l'œil de l'observateur. Entre elles, juste au foyer de la lentille oculaire, le tube porte un diaphragme : c'est sur ce diaphragme que l'on place à l'occasion, comme nous le verrons plus bas, le micromètre oculaire.

L'objet à examiner est placé sur une *platine porte-objet* P, ordinairement faite de métal noirci et percée d'un trou qui correspond à l'axe optique de l'objectif.

En général, l'objet que l'on étudie est examiné par transparence, éclairé par les rayons que réfléchit un *miroir*, placé sous la platine, et qui traversent l'orifice dont celle-ci est percée. Le miroir est plan d'un côté, concave de l'autre; la surface concave donne une lumière plus intense, qui convient pour l'emploi des forts grossissements.

La lumière réfléchie par le miroir doit être plus ou moins atténuée suivant la transparence des objet que l'on examine, d'autant plus, naturellement, que l'objet est plus transparent. Cette atténuation s'obtient par l'emploi de *diaphragmes* appliqués sur l'orifice central de la platine porte-objet, et destinés à intercepter un nombre plus ou moins grand de rayons lumineux. Ces diaphragmes peuvent être de deux espèces : cylindriques ou discoïdes. Ces derniers consistent en un disque métallique circulaire tournant sur un pivot fixé à la face inférieure de la platine; à la périphérie de ce disque sont percés une série de trous de dimensions variables qui, lorsqu'on fait tourner le disque, viennent successivement se placer en regard de l'orifice central de la platine; plus le trou est petit, moins il laissera passer de lumière. Les diaphragmes cylindriques sont constitués par un cylindre métallique qui est intro-

duit de bas en haut, à frottement dur, dans l'orifice central de la platine, et porte à son extrémité supérieure un petit disque métallique percé d'un trou central par lequel passe la lumière : chaque microscope possède plusieurs de ces petits disques, d'orifice plus ou moins étroit, que l'on change suivant le besoin. On peut ainsi diminuer la quantité de lumière qui arrive sur l'objet en appliquant au centre de la platine un diaphragme à orifice étroit, et aussi tout simplement en abaissant le cylindre avec le diaphragme qu'il porte. On obtient par ce dernier procédé des variations très légères de l'intensité lumineuse, ce qui peut être d'une grande utilité.

Il peut devenir nécessaire, dans certains cas, de projeter sur l'objet à examiner la plus grande somme possible de lumière réfléchie. On se sert à cet effet d'appareils nommés *condensateurs*, formés d'une ou de plusieurs lentilles interposées entre le miroir et l'objet : suivant les lentilles que l'on emploie, on peut diriger sur la préparation un faisceau, d'intensité maximum, de rayons parallèles ou de rayons convergents.

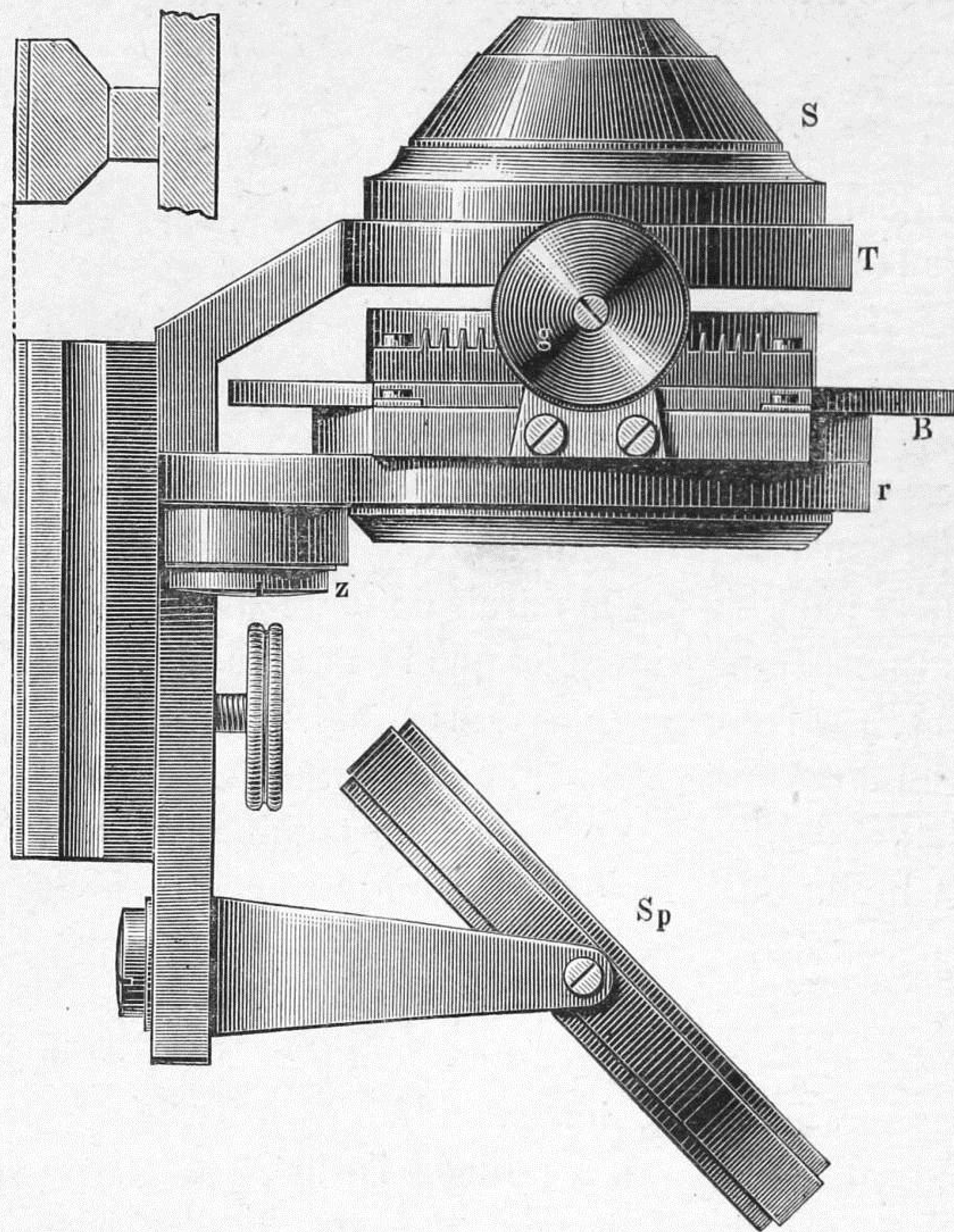


FIG. II.
Condensateur d'Abbe (grandeur naturelle) d'après Zeiss.

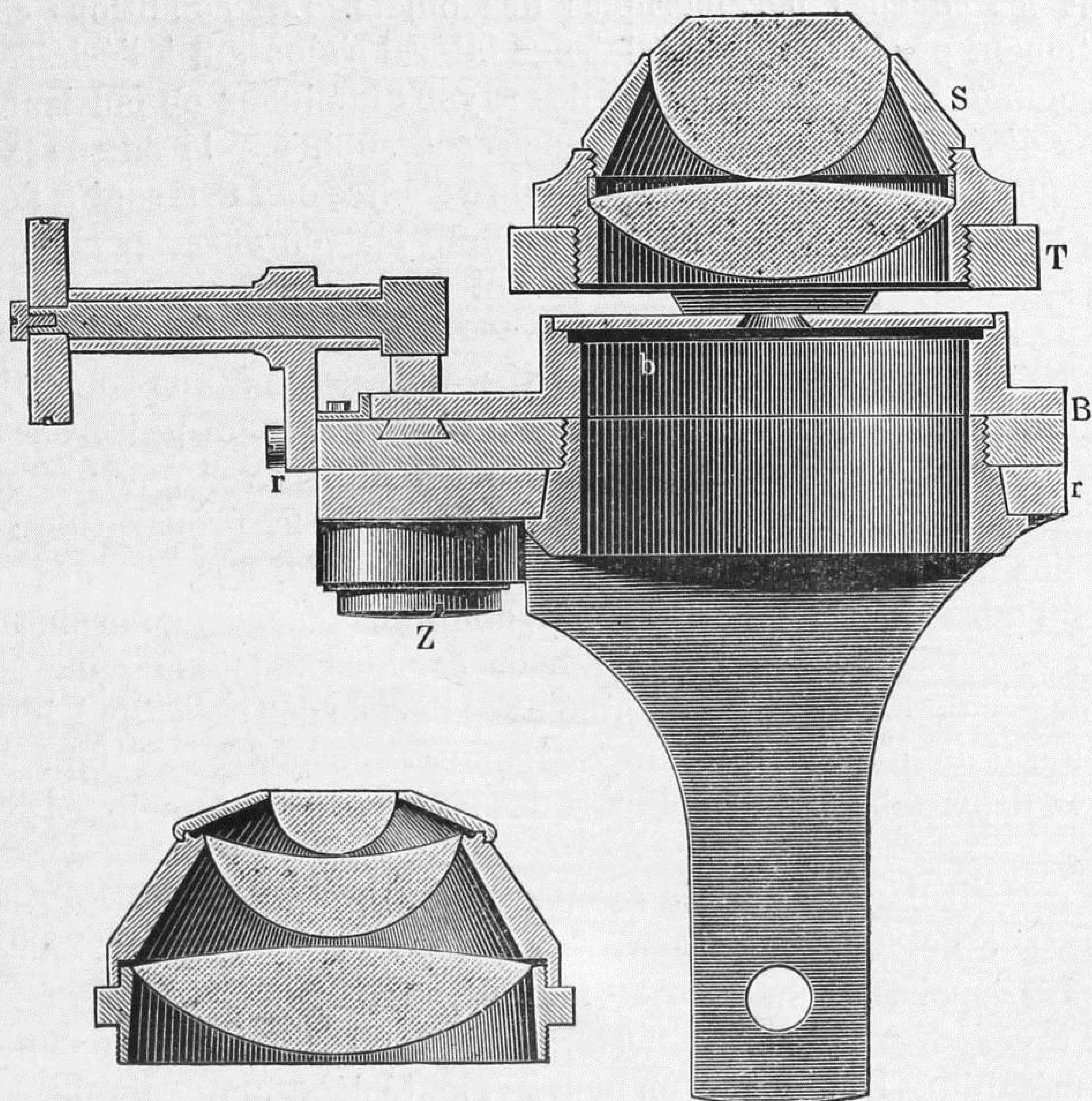


Fig. III.
Condensateur d'Abbe, avec diaphragme. Coupe verticale (grandeur naturelle) d'après Zeiss.

Ce dernier système, déjà employé autrefois par Dujardin (1), est réalisé très heureusement dans le **condensateur d'Abbe,** dont l'usage est aujourd'hui très répandu. Cet appareil est essentiellement constitué de 2 (ou de 3) lentilles biconvexes ou plan convexes, fixées sur une monture métallique et placées sous la platine du microscope après enlèvement du porte-diaphragme ordinaire (ST, fig. II et III). La lumière réfléchie par le miroir Sp se condense en traversant les lentilles et va former un cône surbaissé, dont l'angle d'ouverture, bien supérieur à celui des condensateurs construits antérieurement, atteint 120° ; le sommet de ce cône, point de convergence des rayons lumineux, correspond exactement à l'objet examiné, reposant comme d'ordinaire sur la platine du microscope. Cet objet est donc vivement éclairé non seulement par dessous mais aussi latéralement. Or voici ce qui en résulte :

Dans les conditions ordinaires d'éclairage on projette de bas en haut, à travers la préparation, un faisceau de rayons parallèles (si l'on s'est servi du miroir plan) ou faiblement convergents (si l'on a employé le miroir concave) ; dès lors les contours des objets, correspondant à des différences plus ou moins grandes dans le degré de réfringence des parties, s'accusent à l'observateur par des traits noirs, résultant de la réfraction totale des rayons qui, ayant une direction à peu près verticale, atteignent très obli-

(1) Dujardin. L'observateur au microscope. Paris, 1843.

quement les couches périphériques des objets. Les conditions changent complètement par le fait d'un éclairage latéral s'ajoutant à l'éclairage vertical : comme chaque point reçoit des rayons lumineux de plusieurs directions, les déviations que ces rayons peuvent subir par le fait de la réfraction n'empêchent pas qu'un grand nombre d'entre eux arrivent à l'observateur : il n'y a plus de traits noirs dessinant les contours des éléments, ces contours sont comme noyés dans ce flot de lumière, on ne perçoit plus l'image de la charpente des objets (*Structurbild* des Allemands). Mais s'il se trouve dans la préparation des parties qui, grâce à une coloration spéciale, absorbent certains rayons du spectre et laissent passer seulement les autres, ces parties colorées apparaissent alors avec une netteté d'autant plus grande sur le fond vivement éclairé de la préparation : l'image des parties colorées (*Farbenbild*) se montre seule, dégagée des contours noirs qui l'auraient masquée dans les conditions d'éclairage ordinaires.

Ce système d'éclairage a été fort heureusement appliqué par Koch (1) à l'étude des schistomycètes : combiné avec l'usage des objectifs à immersion homogène, il donne des résultats vraiment remarquables et son emploi est devenu indispensable pour la plupart des recherches anatomiques de microbiologie.

Outre cette isolation spéciale des parties colorées, l'appareil d'Abbe peut servir aussi à l'étude des contours des éléments : mais alors il convient de restreindre l'épaisseur du faisceau lumineux transmis à travers le condensateur : à cet effet l'appareil porte, un peu en dessous des lentilles, un anneau métallique B sur lequel on peut à volonté déposer des diaphragmes (*b*), comme cela est représenté dans la figure III. A l'aide d'une vis (fig. II, *g*) on peut aussi déplacer horizontalement ce diaphragme, de façon que le centre de son ouverture ne corresponde plus à l'axe optique des lentilles condensatrices : on a ainsi un éclairage oblique, très utile pour accuser certains contours.

Lorsqu'on veut, au contraire, effacer les contours pour ne laisser que l'image des parties colorées, on doit enlever tous les diaphragmes, de façon que la face inférieure des lentilles du condensateur reçoive la plus grande quantité possible de lumière réfléchie : à cet effet, l'anneau qui porte les diaphragmes est fixé à la monture du microscope par un pivot Z placé excentriquement; il suffit de le faire tourner sur ce pivot pour dégager entièrement les lentilles.

Divers constructeurs, notamment Zeiss et Seibert fournissent des condensateurs construits d'après les indications du professeur Abbe (2); ces appareils ne peuvent d'ailleurs s'adapter qu'à des microscopes d'assez grande dimension. Zeiss construit aussi un modèle de condensateur s'adaptant aux grands microscopes anglais.

A défaut de ces appareils perfectionnés on peut, en enlevant les diaphragmes d'un microscope ordinaire, et laissant largement ouvert l'orifice de la platine, concentrer la lumière sur la préparation en plaçant à la face

(1) R. Koch. Untersuchungen über die Ætiologie der Wundinfectionskrankheiten Leipzig, 1878.

(2) Le travail d'Abbe a été publié dans les *Archiv für mikroskopische Anatomie*, t. IX, p. 496.

inférieure du porte-objet une goutte de liquide, eau distillée ou glycérine, qui, maintenue en place par son adhérence au verre, agit comme une lentille plan convexe; mais cet artifice, imaginé par ABBE (1) et utilisé par RINDFLEISCH (2) dans la recherche de certaines bactéries, ne supplée que très imparfaitement à l'absence d'un condensateur, en raison surtout de la difficulté de conserver un éclairage central si l'on imprime quelque mouvement à la préparation.

Le tube du microscope, la platine et le miroir sont fixés à une *colonne* métallique A (fig. I) qui, à son tour, repose sur un *pied* solide.

Cette colonne peut être fixée dans une direction verticale (fig. I et VII), ou bien on peut à volonté lui donner une direction plus ou moins oblique (fig. IV), ce qui est souvent plus commode pour l'observateur. Mais comme la platine, qui forme toujours un angle droit avec la colonne, acquiert une obliquité correspondant à la direction de celle-ci, on ne peut guère, dans ces conditions, pratiquer l'examen des liquides.

C'est cet ensemble de parties métalliques destinées à soutenir et à relier entre eux les organes essentiels du microscope que l'on désigne, surtout en Allemagne, sous le nom de Statif (*Stativ*).

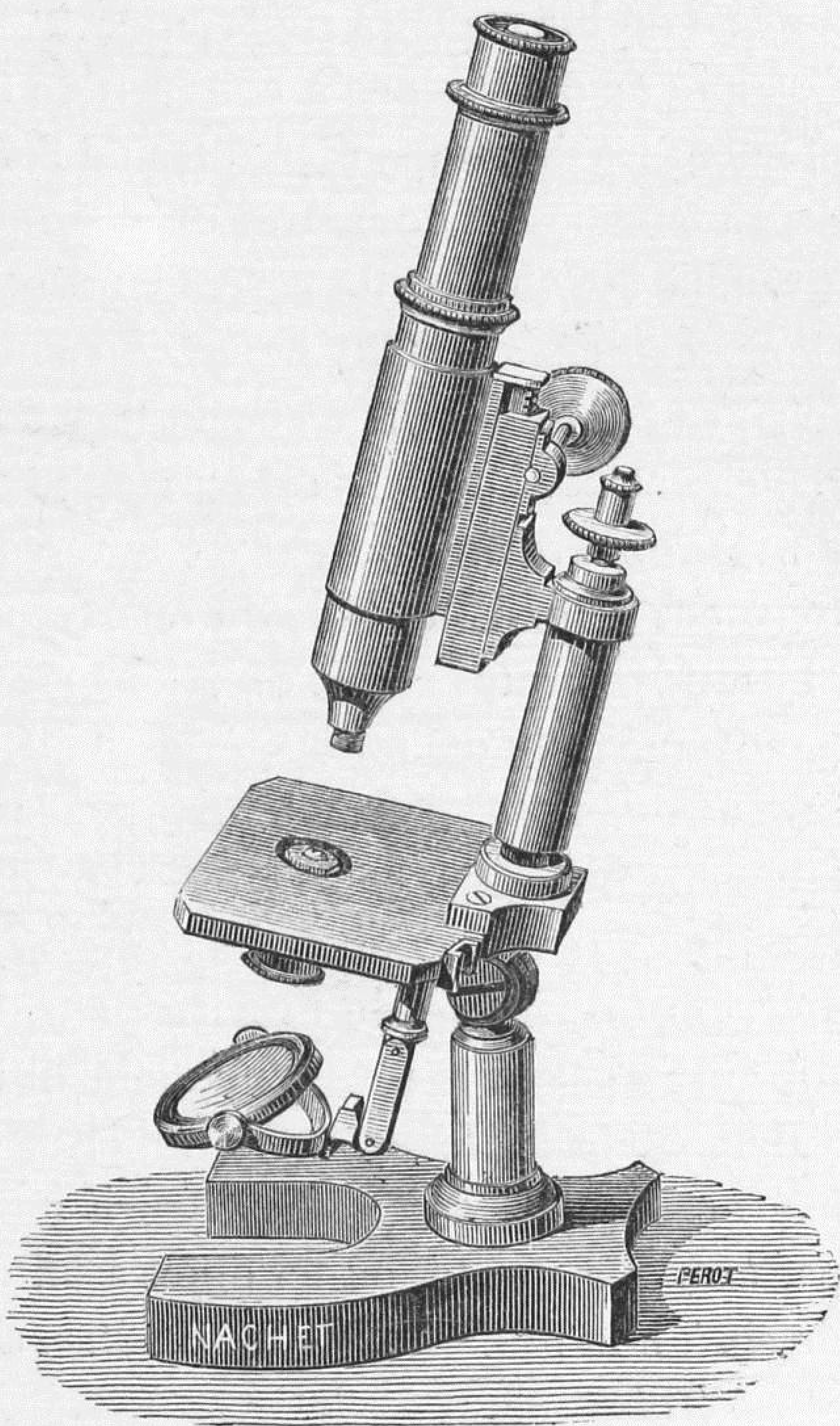


FIG. IV.
Microscope nouveau modèle inclinant de Nachet.

Pour mettre l'appareil au point, c'est-à-dire pour que l'objet examiné soit au foyer des lentilles objectives, on imprime généralement des mouvements d'élévation ou d'abaissement au tube qui porte ces lentilles. Dans beaucoup de microscopes les grands mouvements de ce genre s'exécutent au moyen d'une roue dentée et d'une crémaillère (V. fig. IV); d'autres fois, comme c'est le cas pour l'instrument représenté dans les figures I et VII,

(1) ABBE. Ueber Stephenson's System der homogenen Immersion bei Mikroskop-Objektiven. (*Sitzungsber. der Jenaischen Gesellschaft f. Medicin u. Naturwissenschaft*, 1879.)
(2) RINDFLEISCH. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1883, nº 12, p. 183.

le tube est engagé, à frottement dur, dans une gaîne métallique qui fait corps avec la colonne C, et l'on peut le faire glisser à la main dans cette gaîne. Quant aux mouvements de précision, on les obtient à l'aide d'une *vis micrométrique* V, qui ne doit jamais faire défaut dans un bon instrument.

3. — Il est souvent indispensable de mesurer les objets que l'on distingue dans le champ du microscope; cette mensuration se fait à l'aide d'instruments appelés *micromètres*. Celui qu'on emploie le plus souvent consiste en une lame de verre sur laquelle on a gravé au diamant une longueur donnée, par exemple un centimètre divisé en un certain nombre de parties égales; on la pose sur le diaphragme qui se trouve, comme nous l'avons dit, à l'intérieur de l'oculaire. Quand l'objet à examiner est mis au point, on voit, en regardant par l'oculaire, l'image du micromètre superposée à celle de l'objet, et rien n'est plus aisé que de déterminer à combien de divisions du micromètre correspondent les différents diamètres de l'objet. Pour calculer alors la grandeur réelle de ces diamètres on n'aurait qu'à multiplier le nombre des divisions auxquelles ils correspondent par la valeur réelle de ces divisions. Toutefois il faut noter que l'image de l'objet est agrandie à la fois par l'objectif et par l'oculaire, tandis que celle du micromètre l'est seulement par l'oculaire. Il en résulte que la valeur de chaque division du micromètre doit varier avec la force de l'objectif employé et avec la longueur donnée au tube du microscope. En effet, si l'on emploie des objectifs puissants ou si l'on allonge le tube, l'image de l'objet grandit, tandis que celle du micromètre demeure invariable. Aussi, dans tout microscope muni d'un micromètre, les constructeurs ajoutent-ils à la table des grossissements celle de la valeur des divisions du micromètre combiné aux divers objectifs et correspondant à une longueur de tube déterminée. L'unité de mesure pour les objets microscopiques varie suivant les pays : la plus généralement adoptée est le millimètre, et spécialement le millième de millimètre, que l'on désigne par le nom de micromillimètre, et que l'on figure par la lettre grecque μ; on dira, par exemple, que tel ou tel objet a un diamètre de 6 — 8 μ, c'est-à-dire de six à huit millièmes de millimètre.

Pour obtenir la valeur absolue des divisions du micromètre oculaire combiné aux divers objectifs, on examine à l'aide des divers objectifs et de l'oculaire micrométrique, une plaque de verre (*micromètre objectif*) sur laquelle sont gravées des lignes parallèles, équidistantes, dont l'écartement est connu en raison de la construction; dans les micromètres objectifs

ordinairement employés cet écartement est de 10 μ. Il suffit donc de constater combien une division du micromètre oculaire recouvre de ces divisions du micromètre objectif, avec les différents systèmes objectifs employés. Mais on conçoit aisément que presque jamais une division du micromètre oculaire ne recouvrira un nombre simple de divisions du micromètre objectif; dans l'immense majorité des cas les nombres indiquant le rapport ainsi obtenu seront des nombres fractionnaires, ce qui ne laisse pas de compliquer ou du moins d'allonger le calcul à faire pour chaque mensuration. L'emploi des microscopes à tube mobile, pouvant s'allonger ou se raccourcir à volonté, permet d'obtenir en nombres entiers la valeur des divisions du micromètre oculaire combiné aux divers objectifs. Voici comment M. MALASSEZ, le savant directeur du laboratoire du professeur RANVIER, au Collège de France, décrit ce procédé, très ingénieux, qu'il a imaginé (1) :

« L'oculaire micrométrique étant placé dans le microscope (le tube étant baissé), on regarde le micromètre objectif et on tire en même temps, et très lentement, le tube rentrant du microscope. L'oculaire s'éloignant de l'objectif, l'image s'amplifie, et les divisions du micromètre oculaire recouvrent un nombre de plus en plus petit des divisions du micromètre objectif. Il arrivera nécessairement un point où une division du micromètre oculaire recouvrira juste un nombre entier de divisions du micromètre objectif. — Pour apprécier très exactement ce point, il ne faudrait pas observer une seule division du micromètre oculaire, ce qui serait s'exposer à de graves erreurs, mais, considérant l'échelle tout entière, la faire correspondre à un nombre de divisions du micromètre objectif tel que ce nombre divisé par le nombre de divisions de toute l'échelle micrométrique de l'oculaire donne un nombre entier. Si, par exemple, l'échelle du micromètre oculaire est divisée en 100, si les divisions du micromètre objectif valent 10 μ, il faudra faire en sorte que toute l'échelle de l'oculaire recouvre 10, 20 ou 30 divisions, etc., du micromètre objectif, bref un nombre rond, soit 20 divisions. Chaque division du micromètre objectif valant 10 μ (valeur absolue résultant de la construction de cet appareil), les 20 divisions vaudront 200 μ ; les 100 divisions du micromètre oculaire correspondant à une longueur de 200 μ au foyer de l'objectif, une division de ce micromètre correspondra à une longueur de 2 μ. Avec 30, 40 divisions on aurait ainsi 3, 4 μ, toujours des nombres entiers. — Afin de retrouver le point précis où ces coïncidences ont lieu, je trace un trait sur le tube rentrant du microscope, j'inscris au-dessus de ce trait la valeur de la division du micromètre oculaire (en chiffres arabes), et je note le numéro de l'objectif employé (en chiffres romains). Cette graduation doit être faite avec les principaux objectifs, afin d'avoir pour une division du micromètre oculaire un certain nombre de valeurs différentes répondant à tous les besoins de la micrométrie. — Dès lors rien de plus simple, ni de plus rapide que la mesure d'une longueur microscopique quelconque. Prenez un objectif convenable, tirez le tube rentrant jusqu'au niveau du trait correspondant à cet objectif; comptez le nombre de divisions du micromètre oculaire compris dans la lon-

(1) L. MALASSEZ. Nouveaux procédés de micrométrie. *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1874, p. 27.

gueur cherchée ; multipliez ce nombre par le chiffre inscrit au-dessus du trait, et vous aurez la mesure de votre longueur. »

Cette méthode, on le voit, exige pour chaque microscope un petit travail de graduation préalable qui nécessite l'emploi du micromètre objectif, mais cette graduation, *faite une fois pour toutes*, s'obtient très aisément, et quant au micromètre objectif, si l'on ne veut pas faire la dépense nécessaire à son acquisition, on trouvera toujours à en emprunter un exemplaire pour les quelques instants nécessaires à l'opération. Cela fait, plus n'est besoin du micromètre objectif, ni des tableaux indiquant la valeur des divisions du micromètre oculaire ; le tube du microscope porte lui-même toutes les indications nécessaires, et il suffit du micromètre oculaire (prix moyen 20 fr.) pour faire immédiatement les mensurations. Mais la méthode, nous l'avons dit, n'est applicable qu'aux microscopes à tube mobile.

4. Choix du microscope. — Dans le choix d'un microscope, c'est surtout la partie optique qui doit fixer l'attention. Il faut avoir au moins deux objectifs, l'un fort, l'autre faible ; un troisième de moyenne force rendra beaucoup de services. Quant aux oculaires, il suffit d'en avoir deux, dont l'un à micromètre. Ces diverses lentilles doivent pouvoir donner des grossissements variant entre 50 à 60 et 500 à 600 diamètres. Les forts grossissements doivent être obtenus à l'aide des objectifs correspondants et non des oculaires, car les défauts inhérents à la construction de l'objectif sont encore exagérés par l'oculaire, d'autant plus qu'il est plus puissant. Pour certaines recherches, et spécialement pour l'examen des taches de sang (recherches des cristaux d'hémine) et des parasites végétaux, il est souvent utile de disposer aussi d'un objectif à immersion.

Si l'on veut se livrer à l'étude des bactéries, un objectif à immersion devient presque indispensable, de même qu'un condensateur d'Abbe ; si même on ne fait pas immédiatement l'acquisition de ce dernier appareil, on fera chose utile en choisissant un microscope auquel on puisse l'adapter plus tard (v. fig. VII). Quant aux objectifs à immersion homogène (dans l'huile), ils sont nécessaires à qui veut faire des recherches sérieuses de microbiologie, mais ils ont l'inconvénient d'être d'un prix assez élevé.

Quant à l'appréciation exacte de la valeur des lentilles, c'est toujours une tâche difficile, qui exige beaucoup de temps. Aussi le plus souvent se borne-t-on à l'emploi de moyens empiriques : on constate, par exemple, si le grossissement employé permet de distinguer dans un objet connu certaines particularités de structure visibles seulement quand l'instrument présente certaines qualités, et si les contours de l'objet apparaissent nettement, sans irisation de leurs bords. Dans ce

but les fabricants ajoutent au microscope divers *objets d'épreuve (test objects)*. Pour les petits grossissements, entre 60 et 150 diamètres, on se sert avec avantage de coupes d'os et des écailles des ailes du papillon *Hipparchia Janira* (fig. V), dont on doit pouvoir distinguer nettement les petites lignes transversales. Pour les objectifs plus forts on examine généralement la carapace silicieuse d'une diatomée, le *Pleurosigma angulatum* (fig. VI) présentant trois systèmes de lignes très fines entrecroisées : à un grossissement de 400—500 diamètres, ces lignes doivent se voir (*b*) au moins sur les bords de la carapace, même avec un éclairage central ; à un grossissement de 150 à 200 on ne les verra pas, même avec un bon objectif, à l'éclairage central (*a*), mais on doit encore les apercevoir à l'éclairage oblique, c'est-à-dire en mettant le miroir réflecteur, non pas dans l'axe du tube, comme d'ordinaire, mais fortement sur le côté, de façon que le faisceau des rayons réfléchis frappe obliquement l'objet à éclairer. Enfin, avec de très forts objectifs à immersion on reconnaît que cet aspect est produit par une multitude de petits hexagones accolés les uns aux autres (*c*) ; les lignes que l'on pouvait, à un faible grossissement, prendre pour des lignes droites décrivent en réalité des zig-zag (*d*, *e*). Il existe deux *Pleurosigma* de dimensions différentes ; ce que nous en avons dit se rapporte aux exemplaires de la grande variété.

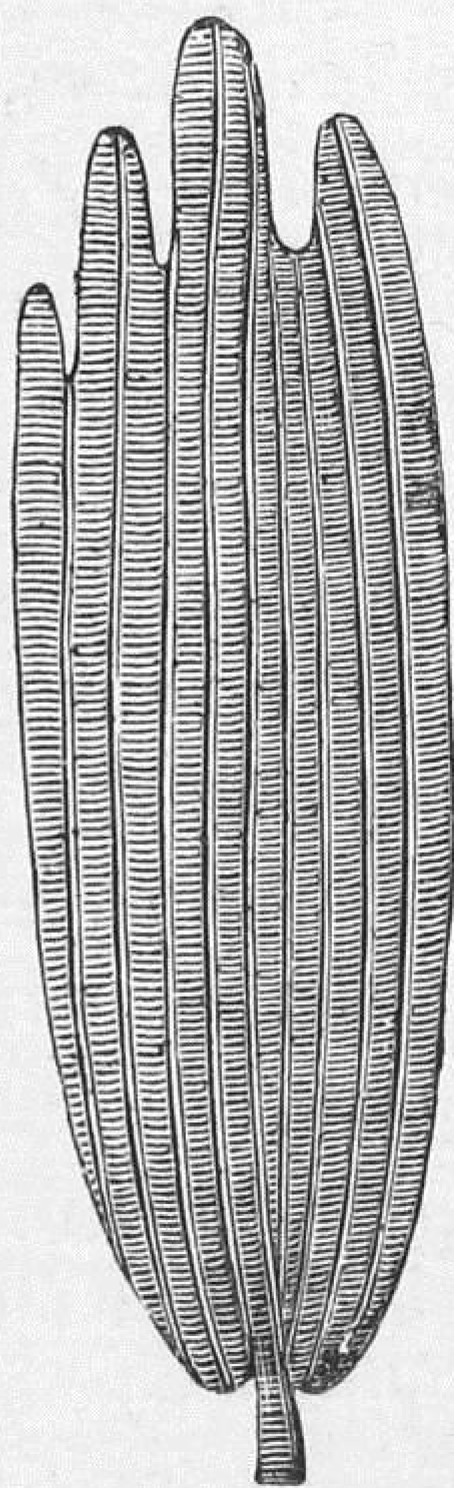
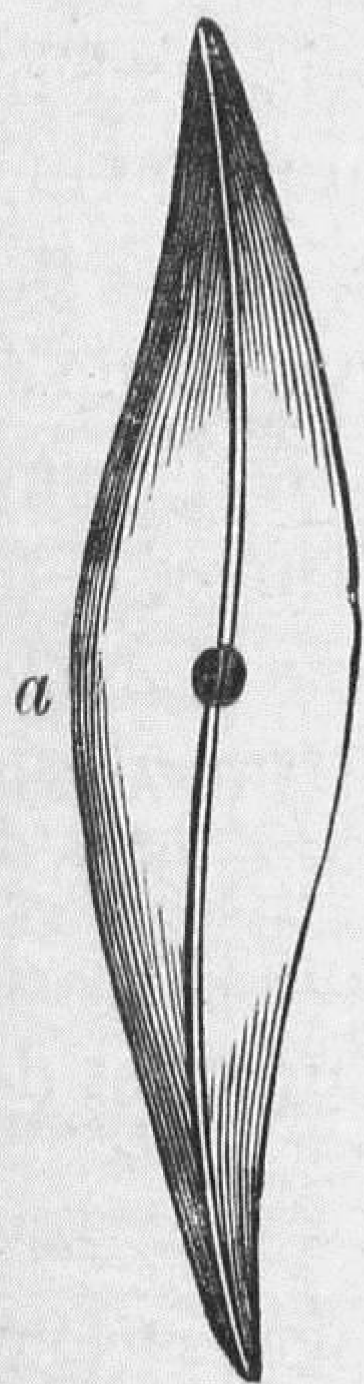
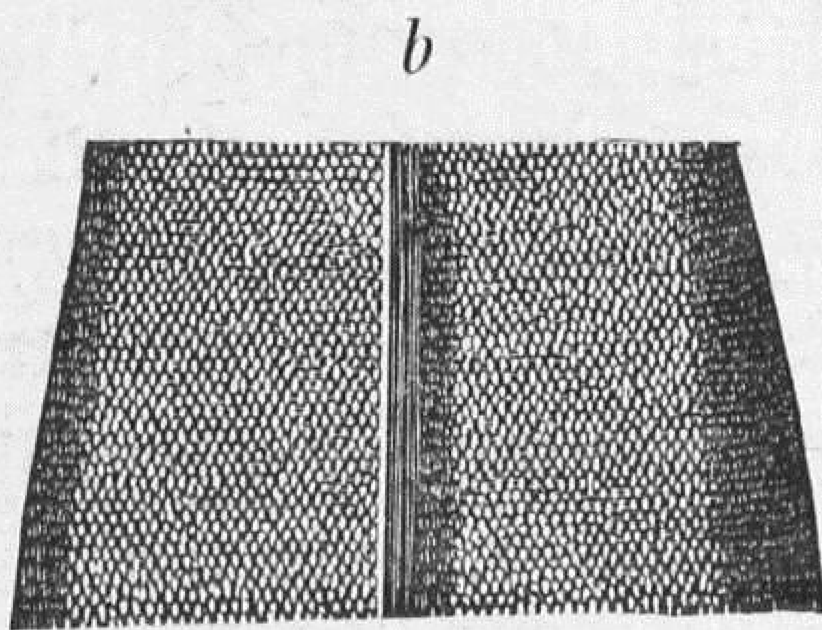
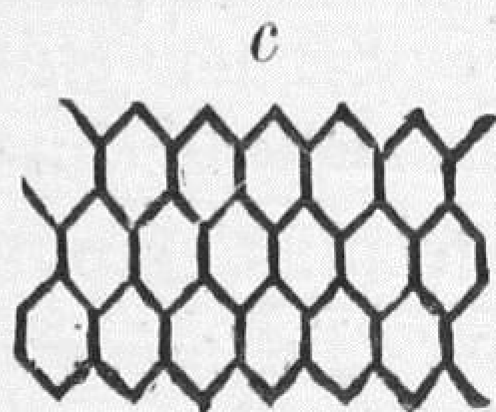


Fig. V.
Hipparchia Janira







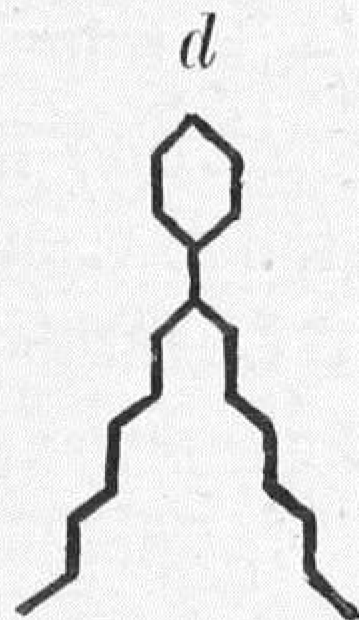




Fig. VI.
Pleurosigma angulatum à différents grossissements.

Un objet d'épreuve que l'on a toujours à sa disposition, et qui peut servir à éprouver les objectifs forts comme les faibles, c'est la *salive*. Avec de faibles grossissements on doit y distinguer nettement les con-

tours des cellules épithéliales et muqueuses; des objectifs forts feront voir à l'intérieur des cellules muqueuses le mouvement oscillatoire des granulations (voir le chapitre relatif à la salive). On peut ainsi éprouver très bien sur ces cellules muqueuse le pouvoir de définition et le pouvoir de pénétration des lentilles, c'est-à-dire, d'une part, la netteté des contours et, de l'autre, le fini des détails de la structure intime des objets examinés.

Il va sans dire que dans ces diverses épreuves il faut s'assurer soigneusement d'un bon éclairage, sans quoi les meilleures lentilles pourraient paraître médiocres.

Quant aux autres parties du microscope, il faut s'assurer que le miroir présente une face plane et une face concave, et qu'il est mobile dans toutes les directions, de façon à pouvoir donner à volonté un éclairage central ou oblique, et à pouvoir obtenir de la lumière quelle que soit la situation de la source qui la produit relativement au microscope; en outre, le pied doit être solide, bien ferme; la vis micrométrique doit être très précise, enfin les grands mouvements du tube, qu'ils se fassent à l'aide de la crémaillère ou par simple glissement, doivent s'opérer avec régularité. Quant aux diaphragmes de la platine porte-objet, on donnera la préférence à ceux dont la forme est cylindrique.

5. — Un grand nombre de constructeurs livrent à des prix modérés des microscopes répondant à toutes les exigences de la pratique médicale. Les plus connus sont : Hartnack et Prasmowsky (Paris, rue Bonaparte, 1); Nachet (*ibid.*, rue Saint-Séverin, 17); Verick (*ibid.*, rue de la Parcheminerie, 2); Zeiss (Iéna); Merz (Munich); W. et H. Seibert, ancienne maison Seibert et Krafft (Wetzlar); Reichert (Vienne, Laudonstrasse); Bénèche (Berlin SW, Grossbeerenstrasse, 19); Leitz (Giessen).

Le modèle le plus employé est peut-être le N° VIII de Hartnack et Prazmowsky, modèle assez commode qui, avec les objectifs 4, 5 et 8, et les oculaires 2, 3, 4 (dont l'un, le N° 2, à micromètre), donne 9 grossissements différents allant de 50 à 650 diamètres; son prix est de 285 francs à Paris.

Dans ces dernières années on s'est servi avec grand avantage, surtout pour les études microbiologiques, des microscopes de Zeiss, d'Iéna (1), auxquels on peut adapter le système d'éclairage d'Abbe (V. plus haut, p. 6).

(1) Un dépôt de cette maison est établi à Bruxelles chez M. Drosten, 2, rue Woeringen. Nous donnons à la fin du volume l'indication des prix des principaux constructeurs.

Nous donnons ici (Fig. VII) la figure d'un de ces instruments, très recom-

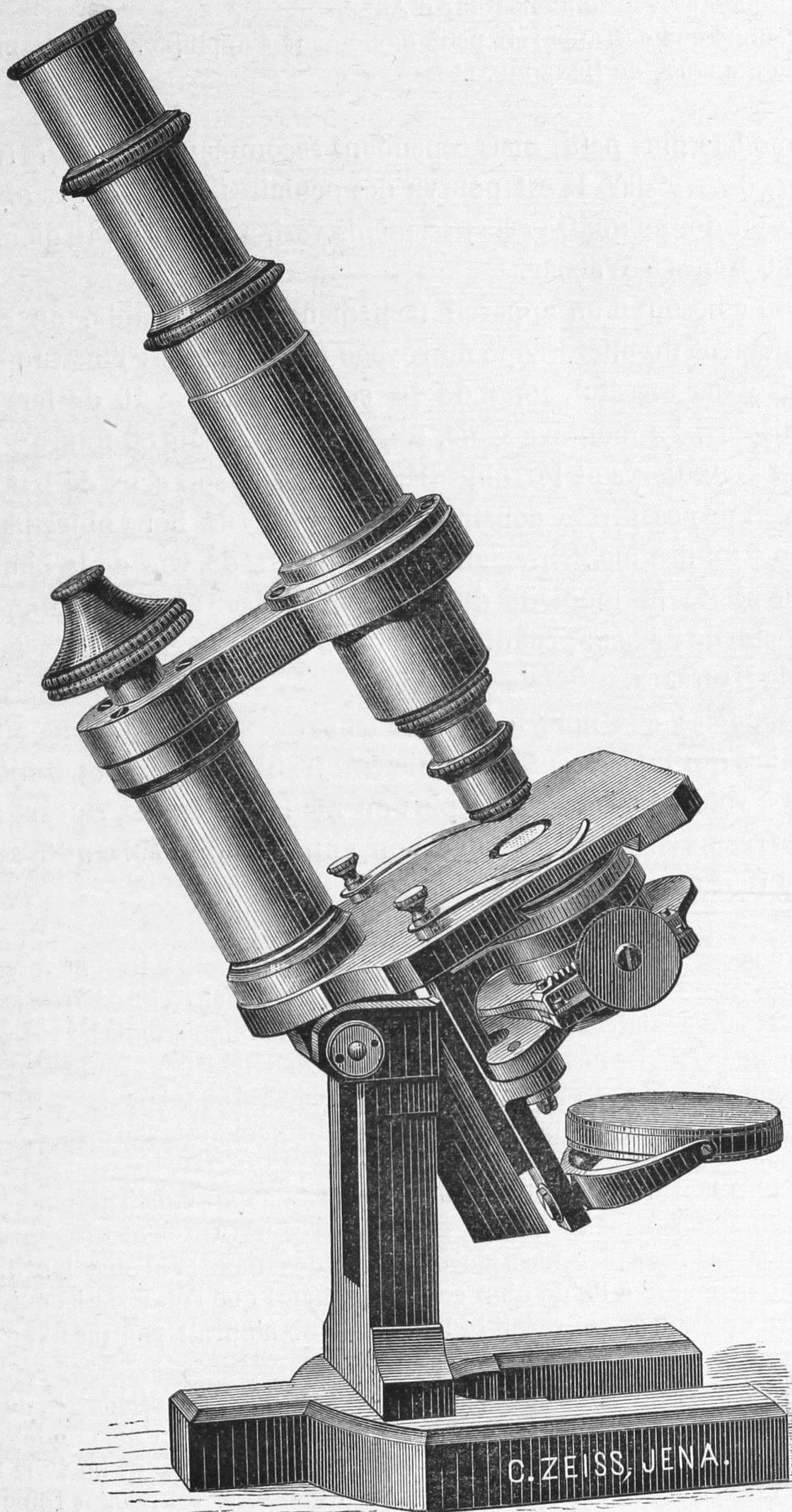


Fig. VII. — Microscope de Zeiss (n° Va du catalogue de 1883) avec le condensateur d'Abbe.

mandable en ce que c'est le plus petit des modèles de ce constructeur auquel on puisse adapter le condensateur d'Abbe.

Rappelons que cet appareil peut également s'appliquer aux grands modèles de Seibert, de Bénèche, etc.

Un modèle plus petit, mais cependant recommandable, est le N° 7 de Seibert, de Wetzlar. Il est pourvu des oculaires 1 et 3 et des objectifs II et V*a*; il donne quatre grossissements variant de 70 à 610 diamètres. Prix 150 francs à Wetzlar.

Si l'on a besoin d'un appareil facilement transportable, on se servira utilement du microscope de voyage de C. Verick : l'instrument est contenu dans un étui, long de 20 centimètres sur 10 de largeur et 5 d'épaisseur. La monture seule, sans lentilles, coûte 80 francs à Paris. On peut y ajouter soit les objectifs de Verick, soit ceux de Hartnack.

Chacun de ces divers constructeurs fournit de bons objectifs à immersion : un des meilleurs, au double point de vue de la bonté des lentilles et de la modicité du prix, est l'objectif N° VII à immersion (dans l'eau) de Seibert ; cet objectif peut s'appliquer aussi aux microscopes de Hartnack.

Les modèles que nous indiquons ici suffisent, nous l'avons dit, aux recherches qui intéressent le praticien. D'ailleurs on peut toujours y joindre à volonté des objectifs plus ou moins puissants, suivant la nature des recherches spéciales que l'on entreprend et suivant la somme qu'on y veut consacrer.

Il est bon de faire observer que tous les constructeurs livrent à volonté chacun de leurs modèles avec les lentilles que l'acheteur désire ; les jeux d'objectifs et d'oculaires qui sont ordinairement indiqués dans les catalogues le sont pour la facilité des commandes, mais l'acheteur peut toujours les modifier à son gré et acquérir séparément tel objectif ou tel oculaire : tous les catalogues contiennent une liste détaillée du prix de ces diverses lentilles prises isolément.

Toutes les lentilles objectives fournies par un même constructeur peuvent s'adapter indifféremment à tous ses microscopes. On peut toujours, d'ailleurs, racheter les différences de diamètre des montures des lentilles de deux constructeurs à l'aide d'un collier de métal que l'on visse à l'extrémité inférieure du tube et qui reçoit la lentille qu'on n'aurait pas pu fixer directement sur celui-ci.

Pour éviter de devoir, chaque fois qu'on veut changer d'objectif, dévisser l'objectif adapté au tube et le remplacer par celui qu'on veut employer, on a inventé de petits appareils appelés *revolvers*, qui se fixent au tube et sur lesquels on visse deux ou trois objectifs différents. En faisant tourner ce revolver on amène à volonté tel ou tel objectif dans l'axe optique de l'instrument, ce qui rend l'opération plus commode et plus rapide.

6. — Usage du microscope. — Un instrument aussi délicat que le microscope exige pour sa conservation des soins attentifs : le mieux est, après chaque examen, non pas de le remettre dans sa boîte, mais de le recouvrir d'une cloche de verre ou de carton.

De temps en temps on vérifie le poli des lentilles, spécialement de celles qui sont le plus exposées aux souillures, c'est-à-dire la lentille supérieure de l'oculaire et l'inférieure de l'objectif; si ces verres sont sales on les nettoie avec un linge bien souple, en ayant soin de frotter circulairement. Cette dernière précaution est importante, parce que si par hasard quelque petit corps dur venait à attaquer la lentille, la raie ainsi produite serait circulaire, ce qui constituerait un moindre inconvénient que la présence d'une raie barrant diamétralement le champ. Si le verre est taché par une substance desséchée, on la ramollit avec l'haleine; s'il s'agit d'une matière grasse, on l'enlève par l'alcool, mais il faut alors opérer rapidement, en n'employant que peu de liquide, de crainte que l'alcool ne pénètre à l'intérieur de la monture des lentilles, qu'il pourrait altérer.

Les taches ou les poussières qui souillent les lentilles apparaissent dans le champ du microscpe comme des points noirs qui gênent l'observation; d'autres fois les impuretés forment à la surface du verre une sorte de voile qui rend indistincts les contours des objets. Il est aisé, quand on s'aperçoit de la présence de ces impuretés pendant l'observation microscopique, de déterminer sur quelle lentille elles sont fixées : il suffit de faire tourner séparément l'oculaire, puis l'objectif, et de voir lequel de ces deux mouvements se communique à la tache. Le même moyen permettra de reconnaître laquelle des lentilles du système est souillée.

Si la tache reste immobile malgré les mouvements imprimés aux lentilles, c'est qu'elle existe sur l'un des verres de la préparation, ce dont on s'assurera en déplaçant celle-ci.

Dans la saison froide, on voit souvent la vapeur d'eau provenant de l'évaporation à la surface de l'œil de l'observateur, se condenser sur l'oculaire en obscurcissant l'image. On remédiera à cet inconvénient en chauffant légèrement l'oculaire, par exemple en le tenant en poche pendant quelques instants.

7. — Les **instruments** nécessaires pour faire les préparations

microscopiques sont très peu nombreux, mais doivent être de bonne qualité. Voici les principaux :

1° De petits *ciseaux* et une *pince* fine. On peut se servir des instruments analogues employés en oculistique.

2° Deux *aiguilles* montées sur manches, destinées à dilacérer les objets que l'on veut examiner; on peut aisément les fabriquer soi-même en fixant deux aiguilles à coudre à deux porte-crochet de dame; si l'aiguille, trop fine, ne tient pas dans le porte-crochet, on roule un peu de papier autour de l'extrémité où est percé le chas.

3° Un *rasoir*, que l'on peut obtenir en faisant modifier un rasoir ordinaire : il suffit d'aplatir la face inférieure de la lame. On le maintient aiguisé en le repassant souvent sur une bande de cuir.

On a imaginé divers instruments pour obtenir des coupes fines à l'aide du rasoir. Les *microtomes* sont surtout employés dans les laboratoires d'histologie, normale ou pathologique, et ne servent que bien rarement aux recherches cliniques : en effet les tissus, pour être ainsi débités en tranches fines, doivent subir certaines préparations, durcissement, inclusion dans divers mélanges solidifiables, etc., que leur complication et leur longueur ne permettent guère d'utiliser couramment, même dans les instituts cliniques annexés aux hôpitaux.

Toutefois nous devons mentionner ici certains microtomes où le durcissement des objets s'obtient par une congélation rapide : on projette, à l'aide d'un pulvérisateur ordinaire, un jet d'éther sur la face inférieure d'une petite plaque métallique qui supporte l'objet à couper, et le refroidissement produit par la vaporisation du liquide suffit à produire rapidement une congélation complète. Ce système, imaginé d'abord par Roy (1), a été appliqué à divers instruments : parmi les plus avantageux nous citerons, pour les avoir vus à l'épreuve, ceux de Schanze de Leipzig. Le rasoir est fixé par le talon à un petit chariot glissant dans une gouttière horizontale; la plaque métallique, portant l'objet à congeler et comprise dans le champ de course du rasoir, est soulevée par une vis d'une quantité connue de façon à faire saillir une tranche d'une épaisseur déterminée, que le rasoir détache dans sa course. M. Schanze construit divers modèles de ses microtomes : on peut appliquer à ces instruments une pince pouvant servir à fixer les objets durcis et enchassés suivant les méthodes ordinaires (V. p. 22-23). Un microtome analogue est construit par Zeiss, d'Iéna.

Notons que la congélation amène la dissolution de l'hémoglobine des globules rouges du sang, de sorte que dans les préparations obtenues par cette méthode, il sera plus difficile de reconnaître ces derniers éléments.

4° Quelques *baguettes de verre*, destinées à mélanger les liquides ou à en transporter quelques gouttes sur le porte-objet.

(1) Roy. *Archiv für mikroskopische Anatomie*, t. XVIII.

5° Une paire de *pipettes de verre*, de 20 centimètres de long, pour aspirer et transporter des quantités plus ou moins grandes de liquide.

6° Quelques *verres coniques*, à pieds, avec bec, de 14 à 18 centimètres de hauteur. Ces verres rendent de grands services quand on veut examiner les éléments suspendus dans les liquides; en laissant reposer le liquide pendant un certain temps, les éléments morphologiques en suspension se déposent peu à peu et se rassemblent à l'extrémité inférieure, rétrécie, du récipient. Si l'on n'a pas ces verres coniques à sa disposition, on pourra se servir des tubes d'essai ordinaires que tout médecin possède, et qui servent à l'examen de l'urine. Le dépôt qui se forme dans le fond du tube peut être aisément transporté sur le porte-objet à l'aide d'une pipette. On opère de la façon suivante : on saisit la pipette entre le pouce et le médius près de son extrémité supérieure (la plus largement ouverte), et on bouche l'orifice avec la pulpe de l'indicateur ; on introduit alors la pointe de la pipette dans le liquide, et on l'abaisse jusqu'à ce qu'elle ait pénétré dans le dépôt à recueillir; durant ce temps, l'air comprimé à l'intérieur de la pipette s'oppose à la pénétration du liquide dans la cavité. Alors on soulève un instant l'index qui ferme l'extrémité supérieure : l'air s'échappe et le dépôt pénètre dans le tube par l'extrémité inférieure pointue ; on en laisse entrer ainsi autant qu'on le désire, puis on bouche de nouveau l'extrémité supérieure de la pipette, que l'on retire du liquide. Les substances introduites dans la cavité ne pourront s'échapper, on le comprend aisément, que si l'on ouvre de nouveau l'orifice pour livrer passage à l'air : c'est ce qu'on fait après avoir amené la pointe de la pipette sur le porte-objet qui doit servir à l'examen.

La substance à étudier étant ainsi transportée sur le porte-objet, on la recouvre d'une lamelle fine.

Les *porte-objets* peuvent être de dimensions variables : le mieux est de leur donner une largeur de 30 millimètres sur 80 de longueur, parce que, outre la place réservée à la préparation étudiée, il reste un espace suffisant pour coller deux étiquettes. Le commerce fournit des verres de ce genre qui sont très soignés, à bords érodés ; mais on peut très bien se servir de lamelles de verre ordinaire, pourvu qu'on ait soin de les choisir bien planes, dépourvues de bulles d'air et d'éraflures ; tout au moins doivent-elles être sans défaut au centre, au point où se place la préparation.

Les *couvre-objets* sont des lamelles de verre de différentes grandeurs, ayant ordinairement de 15 à 20 millimètres de côté, et assez minces pour

permettre l'emploi de forts objectifs, ayant forcément une distance focale assez courte; cette épaisseur est en moyenne de 1/8 de millimètre.

Les deux espèces de lamelles, porte-objet et couvre-objet, doivent être maintenues très propres.

8. — Préparation des objets. — S'il s'agit d'un liquide, il suffira d'en prendre une goutte à l'aide d'une pipette ou d'une baguette de verre et de la déposer sur le porte-objet. Si le liquide est trop concentré, on y ajoute une goutte d'eau salée (V. plus bas § 9, p. 24), en mélangeant avec soin. Quant aux sédiments déposés dans les liquides, nous avons dit plus haut comment on les examine (V. p. 19).

En appliquant le couvre-objet on est exposé à voir cette lamelle légère glisser au delà du liquide à examiner; il arrive aussi que des bulles d'air restent emprisonnées sous la lamelle, etc. Pour éviter ces inconvénients, il faut laisser tomber lentement le couvre-objet sur la préparation : c'est ce qu'on obtient en l'appliquant sur le porte-objet par un de ses bords, de la main gauche, tandis que, de la main droite, on le soutient avec la pointe de l'aiguille à dissocier. Pour éviter de souiller les couvre-objets, on aura soin, en les prenant, d'appliquer la pulpe des doigts sur les bords et non sur les faces de ces lamelles. Si la quantité de liquide prise pour l'examen est trop abondante et dépasse les bords du couvre-objet, on enlève l'excès avec la pipette ou avec du papier buvard. D'ailleurs, avec un peu d'habitude, on arrive aisément à déterminer la quantité du liquide convenable : il ne suffit pas cependant que le couvre-objet puisse la recouvrir sans qu'elle déborde, il faut aussi que la couche liquide ne soit pas trop épaisse, sinon la transparence serait diminuée.

S'il s'agit d'éléments très délicats, que le poids du couvre-objet pourrait écraser, on soutient celui-ci à l'aide d'un petit morceau de papier introduit sous les bords de la lamelle.

Les éléments formés suspendus dans les liquides peuvent aussi être examinés après dessiccation : on laisse dessécher une couche très mince de liquide sur une lamelle couvre-objet, à laquelle les éléments solides deviennent ainsi adhérents; puis on coagule l'albumine par la chaleur, en exposant la lamelle ainsi chargée à la flamme d'un petit brûleur, de façon à fixer les éléments dans leur forme (V. plus bas, p. 42). On peut ensuite colorer, le plus souvent à l'aide des couleurs d'aniline, et l'on examine dans le baume.

Nous reviendrons sur la description de ces procédés à propos de l'étude du sang et de la recherche des microbes, auxquelles on les applique fréquemment.

Si l'on doit examiner des objets solides, on les réduit en parcelles plus petites, et par conséquent plus transparentes, en les dissociant avec des aiguilles. Si l'on veut étudier des tranches minces d'organes ou de tissus, ces coupes seront faites au rasoir, et, une fois obtenues, elles seront déposées dans une goutte de la solution de chlorure de sodium ou de glycérine. Si le tissu, trop mou, ne se laisse pas convenablement couper, on devra le durcir artificiellement. Le mode de durcissement le plus employé consiste à maintenir la pièce à examiner dans un flacon plein d'alcool du commerce, d'abord un peu dilué, puis pur. Le rasoir avec lequel on fait les coupes doit être tenu horizontalement et chaque fois mouillé d'alcool.

Il faut chercher, en général, à obtenir un **durcissement** rapide, et dans ce but, on devra veiller à n'employer que des morceaux assez petits, coupés, si possible, régulièrement, et n'ayant guère plus de 1 à 2 centimètres de côté ; on mettra ces morceaux dans une assez grande quantité d'alcool et parfois, surtout pour la recherche des parasites, il sera bon d'employer d'emblée de l'alcool fort ou même absolu. Il est utile aussi de maintenir le tissu à durcir dans les couches supérieures de l'alcool employé, où le liquide reste le plus pur : à cet effet on fera bien de mettre, dans le fond du flacon, un peu d'ouate ou de papier Joseph froissé grossièrement et d'y déposer l'objet que l'on veut durcir, l'alcool dépassant d'un centimètre au moins le niveau de cet objet.

L'alcool, comme on sait, coagule l'albumine des tissus et enlève l'eau qui les imbibe : dès lors son action exagère les différences physiques existant entre la composition des éléments formés et celle des milieux plus au moins liquides (sucs plasmatiques) qui les entourent. Il en résulte que les *contours* des éléments sont beaucoup plus accusés après l'action de l'alcool; si au contraire on examine des tissus frais, dont les éléments sont toujours imbibés d'une proportion d'eau plus ou moins grande, les contours paraissent beaucoup moins nets, parfois même dans certains tissus ils sont à peine perceptibles, la différence n'étant pas assez grande entre l'indice de réfraction des éléments formés et celui des sucs plasmatiques. L'action de l'alcool sur les tissus a donc cet avantage d'accuser, en les exagérant, certaines différences dans la composition des diverses parties.

D'autre part l'alcool, en vertu de son affinité pour l'eau des tissus, y détermine une rétraction notable et peut même produire certaines déformations des éléments : aussi les histologistes ont-ils cherché à fixer au préalable les éléments dans leur forme à l'aide de certains *réactifs* dits *fixateurs* et notamment de l'acide osmique, vivement recommandé par Ranvier et ses élèves. L'emploi de l'acide osmique pour l'étude des tissus

ne rentre guère dans le cadre des recherches de microscopie clinique, mais on peut utilement se servir de ce réactif pour fixer les éléments des divers liquides dont le praticien doit chaque jour pratiquer l'examen, produits de l'expectoration, sédiments urinaires, etc. On emploie une solution aqueuse (1 °/₀-1 °/₀₀) dont on mélange une goutte avec quantité égale du liquide à étudier et l'on examine après avoir laissé agir quelques instants, en ajoutant si l'on veut un peu de picro-carmin pour colorer et un peu de glycérine (V. plus bas le mode d'emploi de ces réactifs).

S'il s'agit de préparations obtenues par la dessiccation d'un liquide sur une lamelle de verre, telles qu'on les emploie fréquemment pour la recherche des microbes, on peut, après dessiccation modérée exposer la lamelle aux *vapeurs* d'acide osmique; ce procédé offre l'avantage de n'entraîner presque aucune dépense de réactif, ce qui a son importance vu le prix élevé de l'acide osmique (11 francs le gramme).

Notons que l'acide osmique rend la coloration des objets un peu plus difficile : l'élection du picro-carmin, notamment, pour les éléments ainsi traités reste la même qu'après l'action de l'alcool (V. plus bas), mais elle est sensiblement plus lente et il faut laisser agir plus longtemps la matière colorante.

Il arrive que certains tissus de consistance très molle ou de structure spongieuse, n'acquièrent pas à la suite de leur immersion, même prolongée, dans l'alcool, une dureté suffisante pour qu'on en puisse obtenir des coupes minces : on a recours alors aux *méthodes d'inclusion*. Celles-ci sont destinées à donner à l'objet à étudier une consistance plus ferme et plus uniforme, en faisant pénétrer, à l'état liquide, dans les mailles du tissu, une matière solidifiable, qui, en se coagulant ultérieurement, englobe et fixe tous les éléments, de façon à permettre d'obtenir aisément des coupes fines. Ces méthodes sont souvent d'une application lente et délicate : nous mentionnerons seulement ici, comme aisément applicable aux recherches cliniques, celle qui est couramment employée par RANVIER et ses élèves.

On met le fragment à durcir dans l'alcool fort pendant un ou deux jours, puis dans une solution aqueuse saturée d'acide picrique, pendant le même temps; ensuite on le plonge dans une solution concentrée de gomme arabique dans l'eau ou mieux dans l'eau additionnée de glycérine : on laisse le fragment dans ce liquide pendant deux ou trois jours, en ayant soin d'empêcher qu'il ne vienne flotter à la surface, ce qui se produit fréquemment en raison de la grande densité du liquide. Quand on juge l'imbibition complète, on retire le fragment bien imprégné de la solution gommeuse qui adhère même à la surface en une couche plus ou moins épaisse, et on le plonge dans l'alcool fort qui coagule la gomme.

Les coupes sont faites au bout de deux ou trois jours de séjour dans l'alcool; on les laisse séjourner dans l'eau distillée pendant quelques heures pour dissoudre la gomme, puis on les examine comme d'ordinaire dans la glycérine ou le baume, après ou sans coloration, etc.

Si le fragment à examiner était très petit, on peut, au sortir de la solution gommeuse, l'enchâsser dans une niche creusée soit dans un morceau de moelle de sureau, soit dans un morceau de foie, remplir de gomme le reste de la cavité et faire durcir le tout dans l'alcool. On peut ainsi tenir aisément en main l'objet, ce qui facilite l'exécution des coupes à main levée

(c'est-à-dire le rasoir étant tenu en main), ou bien fixer l'objet ainsi enchassé dans les pinces du microtome (V. p. 18), sans craindre de léser les tissus.

Quand on veut ajouter aux éléments examinés quelque réactif, on en dépose une goutte sur le porte-objet, à côté de la préparation recouverte du couvre-objet : le liquide pénètrera par capillarité entre les deux lames de verre. On aura soin, pendant cette opération, que le réactif ne s'étende pas *au-dessus* du couvre-objet : il pourrait alors arriver jusqu'à l'objectif, surtout s'il s'agit d'une lentille à court foyer, et le salir ou même l'attaquer. Si le réactif pénètre trop lentement sous le couvre-objet, on met au côté opposé de la lamelle un fragment de papier buvard, qui aspire le liquide de la préparation et détermine ainsi un courant qui entraîne sous la lamelle le réactif employé.

9. — Les **réactifs** appliqués aux recherches de microscopie clinique sont peu nombreux.

Nous ne pouvons songer à exposer ici l'emploi des innombrables réactifs et des diverses méthodes dont se sert la technique histologique : ce serait sortir absolument du cadre de cet ouvrage. Mais il convient que le praticien, devant fréquemment recourir à l'emploi de certains de ces réactifs, ait une idée exacte de leur mode d'action et de l'aide qu'ils apportent au diagnostic microscopique.

Réactifs physiques. Ce que nous avons dit plus haut (V. p. 3) de la déviation des rayons lumineux produite par la réfraction fera comprendre aisément les inconvénients qu'il y aurait à examiner des objets *à sec*, entourés simplement d'une couche d'air : la différence entre l'indice de réfraction de l'air et l'indice moyen des tissus organiques étant très grande, on obtiendrait à l'examen microscopique, des contours larges, très foncés, qui rendraient presque impossible la détermination exacte de la forme réelle des éléments. Ajoutons que pour l'immense majorité des éléments soumis à l'observation, à l'exception des cristaux, la dessiccation résultant d'un examen fait dans ces conditions amènerait presque immédiament une déformation complète.

Il faut donc examiner les objets dans un milieu liquide; les contours deviennent ainsi moins larges mais plus nets, la préparation paraît plus claire, d'autant plus, évidemment, qu'on aura choisi un liquide dont l'indice de réfraction se rapproche davantage de celui des objets et des verres employés.

Pour bien se rendre compte de ces effets, on peut examiner un objet bien connu, tel qu'une fibre de lin (V. pl. I, fig. 1 *c*) ou de coton (pl. I, fig. 1 *d*), successivement dans l'air, dans l'eau et dans des liquides plus réfringents, tels que la glycérine ou le baume de Canada (V. plus bas, p. 25).

Dans le choix des liquides ainsi employés pour baigner les objets à examiner, il faut tenir compte aussi des propriétés chimiques : à moins d'indications particulières à remplir, on donnera la préférence aux liquides qui peuvent conserver sans altération la forme et les caractères des divers éléments des tissus, et qu'on nomme pour ce motif *liquides indifférents*.

Parmi ceux-ci le plus employé est l'*eau salée*, solution aqueuse de chlorure de sodium à 0,75 %, que l'on ajoute aux objets à étudier et qui peut servir à diluer les liquides trop chargés d'éléments formés ; son emploi convient surtout pour les objets frais, notamment pour les coupes de tissus obtenues par congélation (V. p. 18); c'est dans l'eau salée qu'on reçoit ces coupes dès qu'elles sont faites, et c'est dans ce liquide qu'on les examine si l'on ne veut pas les colorer. On a longtemps employé pour l'examen des tissus l'eau simple ou distillée, mais ce liquide altère souvent les éléments : il les gonfle, les fait même éclater ou déforme leur contours, tandis que la solution salée, grâce à sa composition chimique et à sa densité, les conserve assez bien ; elle constitue en effet un milieu peu différent de celui où les cellules sont plongées pendant la vie, à tel point que les globules blancs et les épithéliums à cils vibratils peuvent y continuer leurs mouvements pendant un certain temps. Ajoutons que l'eau salée conserve aux globules rouges du sang leur hémoglobine, qui se dissout rapidement dans l'eau distillée; dans ce dernier liquide, par conséquent, ces globules paraîtraient incolores et seraient beaucoup moins distincts (V. p. 36).

Ontre cette solution de sel marin, on a imaginé divers liquides indifférents, sérums artificiels, etc., propres à l'examen des tissus ; l'eau salée peut servir à tous les examens cliniques ; son seul inconvénient est de se remplir, au bout d'un temps même assez court, de divers microbes et même d'infusoires ; il sera donc nécessaire de veiller à n'employer qu'une solution assez récente, conservée dans un flacon bien propre et bien bouché. Quant aux liquides indifférents spécialement destinés à la dilution du sang, nous les indiquerons plus loin dans le chapitre que nous consacrons à la numération des globules.

Les coupes d'objets durcis au préalable dans l'alcool peuvent être reçues et examinées dans l'*eau distillée;* mais ce liquide, s'évaporant rapidement et pouvant se remplir de parasites, ne convient pas pour la conservation des coupes.

Parmi ces *liquides conservateurs* on emploie surtout la *glycérine*, qui doit être incolore, transparente et non acide ; un des grands avantages de la glycérine, c'est que, fortement réfringente, elle augmente sensiblement la transparence des objets qu'elle imprègne, de sorte qu'on peut dans ce liquide distinguer des détails de structure qui ne seraient pas appréciables dans l'eau. Les coupes de tissus durcis dans l'alcool, après avoir séjourné quelques minutes dans l'eau, sont ordinairement examinées, et conservées s'il y a lieu, dans la glycérine, après ou sans coloration préalable. Notons que les préparations colorées par l'hématoxyline (V. p. 29) ne se conservent pas très bien dans la glycérine, où elles se décolorent au bout d'un certain temps. Quant aux tissus frais, dont l'albumine n'a pas été coagulée par l'un ou par l'autre des réactifs durcissants (V. p. 21), on pourrait, en les plongeant brusquement dans la glycérine, y produire certaines défor-

mations, la glycérine étant très avide d'eau et absorbant la sérosité aqueuse des parenchymes : il faudra donc, si l'examen dans l'eau salée ne suffit pas pour assurer le diagnostic et qu'on doive recourir à l'emploi de la glycérine, faire agir ce dernier d'une manière lente et progressive, en le mélangeant à l'eau en proportions de plus en plus élevées.

On se sert parfois aussi pour conserver les préparations microscopiques d'un *mélange de glycérine et de gélatine* (*Glycerinleim* des Allemands). Ce mélange se prépare de la manière suivante : on fait macérer dans l'eau distillée, pendant plusieures heures, 10 grammes de gélatine très fine, jusqu'à ce que cette substance soit bien gonflée; puis on décante l'excès de liquide et l'on chauffe légèrement au bain-marie, de façon à dissoudre la gélatine dans son eau d'imbibition et l'on ajoute 10 grammes de glycérine et quelques gouttes d'acide phénique pour empêcher le développement des moisissures. On obtient ainsi un produit qui se coagule par le refroidissement : il suffit de le chauffer légèrement pour le ramener à l'état liquide.

Le *liquide de Farrant* est un mélange de parties égales de glycérine, gomme arabique et solution saturée d'acide arsénieux.

Enfin l'un des liquides qui conserve le plus longtemps les coupes est le *baume de Canada,* dissous dans le chloroforme. Ce liquide possède un indice de réfraction très élevé, et par suite rend les préparations beaucoup plus transparentes ; aussi convient-il surtout pour l'étude et la conservation d'éléments colorés. Il faut pour l'employer que la préparation ait été complètement déshydratée, soit par un séjour de quelques minutes dans l'alcool absolu (coupes de tissus), soit par dessiccation (lamelles chargées de produits devenus adhérents par une dessiccation préalable, tels que crachats, etc.); quand il s'agit de coupes, on les fait d'ordinaire séjourner quelques minutes, au sortir de l'alcool absolu, dans une huile essentielle fortement réfringente (le plus souvent l'essence de girofle), qui les éclaircit, puis on enlève l'excès d'essence, et, la coupe étant amenée sur le porte-objet, on ajoute une goutte de baume et l'on recouvre d'une lamelle fine. Les préparations ainsi incluses dans le baume de Canada se conservent presque indéfiniment.

L'opération qui consiste à inclure ainsi une coupe de tissu, dans tel ou tel liquide conservateur, porte, dans l'argot des laboratoires, un nom spécial : on dit que le coupe est *montée* dans le baume, dans la glycérine, etc.

Outre ces divers liquides agissant physiquement, en vertu de leur réfringence, sur l'ensemble des éléments d'une préparation donnée, la technique histologique utilise certains **réactifs chimiques** agissant sur tels ou tels éléments seulement : on peut diviser ces réactifs en *dissolvants* et *colorants*.

Réactifs dissolvants. — On réunit sous ce nom des acides et des alcalis. Parmi les *acides* on utilise surtout l'*acide acétique,* à différents degrés de concentration, de 10 à 20 % : on s'en sert notamment pour reconnaître la mucine, que cet agent coagule en masses striées ou en filaments, insolubles dans un excès de réactif; puis pour rendre transparente la substance fondamentale de certains tissus, comme le tissu conjonctif, et le protoplasme des cellules, ce qui fait apparaître plus nettement les éléments qui y sont contenus, notamment les noyaux ou les colonies parasitaires.

Les acides sont aussi fréquemment utilisés pour décomposer, sous le microscope, certains produits minéraux amorphes, en donnant naissance à d'autres substances dont la forme cristalline est caractéristique : c'est ainsi qu'on se sert souvent des acides acétique ou chlorhydrique pour décomposer les dépôts uratiques des urines et amener la cristallisation de l'acide urique ainsi mis en liberté; on se sert de l'acide sulfurique pour décomposer les granulations calcaires en donnant naissance à du sulfate de calcium (gypse) qui cristallise immédiatement.

Parmi les *alcalis* le plus employé est la *potasse caustique*, en solution aqueuse à 10 — 30 % : elle gonfle et ramollit la substance cornée, et permet ainsi de distinguer, par exemple, les parasites qui s'y trouvent cachés et qui résistent à son action; ajoutée aux crachats, elle rend transparents tous les éléments à l'exception des fibres élastiques, et constitue le meilleur réactif pour la recherche de ces fibres.

L'éther, le chloroforme, dissolvant les graisses, seront employés pour faire disparaître les granulations graisseuses qui remplissent ou recouvrent certains éléments au point de masquer des détails de structure intéressants : on s'en sert souvent dans l'étude des lamelles détachées de l'épiderme.

Les RÉACTIFS COLORANTS sont fréquemment employés. Le principe de leur emploi consiste dans l'application de ce fait que les divers éléments de nos tissus ne fixent pas également bien les matières colorantes avec lesquelles on les met en contact. Cette *élection* comme on l'appelle, fait toute la valeur de ces réactifs : on comprend aisément, en effet, qu'il n'y aurait aucun avantage à teindre en rouge, en bleu ou en vert des coupes de tissus naturellement incolores, si tous les éléments organiques subissaient également l'action de la teinture employée, tandis qu'il y en a un très grand à voir certains éléments se colorer à l'exclusion des autres.

Cette élection, d'ailleurs, varie avec les diverses substances employées; elle varie aussi suivant que le tissu soumis à leur action a été au préalable traité de telle ou telle façon, durci dans l'alcool ou dans les bichromates, conservé frais dans son plasma naturel, soumis à l'action de la chaleur, etc. Cette variabilité s'explique parfaitement : en effet, l'élection des matières colorantes suppose une véritable action chimique entre les éléments organiques et le liquide colorant; or celui-ci restant le même, si la substance organique que l'on soumet à son action a déjà subi des transformations par l'effet d'autres actions chimico-physiques, il est naturel que la réaction nouvelle que l'on cherche à produire donne des résultats différents.

On voit donc que l'emploi des réactifs colorants exige certaines précautions dans le traitement des objets que l'on veut soumettre à leur action : telle substance qui colore les noyaux cellulaires ou certains microbes dans des circonstances déterminées, ne les colorera plus dans telle autre circonstance, et il faudra tenir grand compte de ce fait dans l'appréciation des résultats obtenus.

Le nombre des matières colorantes employées en histologie est considérable : nous ne citerons ici que les principales.

Le *carmin* est sans contredit un des meilleurs réactifs colorants et la multiplicité des diverses solutions carminées renseignées dans les traités

techniques d'histologie montre assez la fréquence de son emploi (1). En France on se sert surtout, sur les conseil de RANVIER, d'un mélange de carmin et d'acide picrique ; ce *picro-carmin* jouit des propriétés de ces deux constituants : par le carmin il colore en rouge les noyaux des cellules et les cylindres-axes des nerfs, en rose plus ou moins pâle les faisceaux conjonctifs, en rouge pourpre les granulations d'éléïdine de certaines cellules épidermiques ; par l'acide picrique il colore en jaune plus ou moins verdâtre les fibres élastiques et la substance cornée, en jaune pâle le protoplasme cellulaire. L'acide picrique se dissolvant dans l'eau, il faut avoir soin de ne pas laver la préparations après l'avoir soumise à l'action du réactif colorant.

Voici comment il convient d'opérer.

S'il s'agit d'une coupe de tissu obtenue après durcissement dans l'alcool, on la laisse séjourner quelques instants dans l'eau distillée, puis on la plonge dans le picro-carmin ; on peut pour cela verser un peu de ce liquide dans un verre de montre où l'on fait baigner les coupes, ou bien on amène la coupe à colorer sur un porte-objet, on enlève à l'aide d'un morceau de papier à filtrer l'excès d'eau et l'on dépose sur la coupe une goutte de picro-carmin, assez grande pour recouvrir toute la tranche à colorer. Ce dernier point est essentiel : car si l'on veut que les différences de coloration constatées à l'examen microscopique aient une signification réelle pour le diagnostic, il est indispensable que tous les éléments aient pu être exposés dans des conditions identiques à l'action du réactif colorant.

On laisse agir pendant environ cinq minutes, un peu plus ou un peu moins suivant le degré de concentration du picro-carmin employé (on se sert en général d'une solution à 1 %) ; on sort la préparation du bain colorant et on l'amène sur le porte-objet, ou si l'on avait coloré d'emblée sur cette lamelle on enlève, à l'aide de papier à filtrer et en inclinant légèrement, l'excès de réactif ; puis on ajoute une goutte de glycérine et l'on dépose sur le tout la lamelle couvre-objet. Il est bon de laisser un peu de picro-carmin en excès ou de se servir de glycérine picro-carminée (environ 1 de picro-carmin pour 100 de glycérine), de sorte que ce reste de matière colorante puisse lentement se fixer sur les éléments organiques et assurer une coloration plus intense et une élection plus parfaite ; de cette façon la préparation devient plus nette encore après quelques jours de conservation. Ajoutons que l'addition d'une trace d'acide acétique ou formique contribue à assurer une élection plus parfaite, mais en déterminant dans les tissus, à un degré plus ou moins prononcé, les altérations signalées plus haut (V. p. 25).

Les coupes obtenues après congélation (V. p. 18) et reçues dans l'eau salée peuvent aussi être colorées par le picro-carmin, qui manifeste pour les éléments ainsi traités une élection un peu plus lente mais très accusée, plus même, dans certains cas, que si l'on a fait agir l'alcool au préalable ; mais les préparations ainsi obtenues conservent cette même pâleur et cette in-

(1) Dans un récent article consacré à l'historique des méthodes de coloration, GIERKE signale *trente-cinq* solutions carminées différentes, et encore le picro-carmin n'est-il pas cité sur cette liste!

V. GIERKE. Färberei zu mikroskopischen Zwecken. *Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie und für mikroskopische Technik*, 1884, t. I, p. 62.

décision des contours qui s'observent dans tous les tissus dont l'albumine n'a pas été coagulée artificiellement.

S'il s'agit, non pas de coupes de tissus, mais d'éléments en suspension dans un liquide, comme ceux du pus, des crachats, etc., on mélange une goutte du liquide à examiner avec une goutte de picro-carmin, on laisse agir comme ci-dessus et, recouvrant d'une lamelle fine, on laisse lentement pénétrer sous celle-ci une goutte de glycérine. Il faut avoir soin d'opérer sur de très petites quantités, en évitant, autant que possible, qu'il ne se produise dans la préparation des courants capables d'entraîner les éléments solides en dehors des limites du couvre-objet.

Quant à la préparation du picro-carmin, elle est très lente et les différentes formules proposées ne donnent pas constamment de bons résultats; d'autre part les produits vendus sous ce nom par les droguistes donnent rarement ce qu'on en attend; aussi conseillons-nous d'acheter directement le picro-carmin à M. CHAFFART, qui le prépare au laboratoire d'anatomie générale de M. le professeur RANVIER au Collège de France, à Paris.

M. BIZZOZERO, dans la première édition de ce *Manuel*, renseigne la formule suivante pour un *carmin ammoniacal* dont il a obtenu de très bons effets :

Carmin	50 centigrammes.
Ammoniaque fort . . .	XX gouttes.
Eau.	100 grammes.

On mélange et on laisse reposer pendant un quart-d'heure; puis on fait bouillir en ajoutant de l'eau à mesure qu'elle s'évapore. Quand le liquide a perdu toute odeur ammoniacale et qu'il commence à se former, à la surface, une pellicule rouge clair de carmin précipité, on laisse refroidir, on ajoute 15 centimètres cubes d'alcool ordinaire et l'on filtre, en recevant le liquide dans un flacon contenant une goutte d'ammoniaque.

Une goutte de ce liquide, ajoutée à une préparation microscopique, colore les éléments au bout d'un temps variable, de quelques instants à une demi-heure.

Parmi les solutions de carmin les plus fréquemment employées nous citerons encore le carmin aluné et le carmin boracique.

Le *carmin aluné* de GRENACHER (1) se prépare en faisant bouillir pendant 10 à 20 minutes 0,50-1 gramme de carmin en poudre dans 100 grammes d'eau alunée (1 à 5 % d'alun); on laisse refroidir et on filtre. Le liquide ainsi obtenu colore seulement les noyaux; cet effet s'obtient déjà au bout de 5 à 10 minutes, mais il n'y a pas d'inconvénient à prolonger le contact des tissus et de la matière colorante.

Le *carmin boracique* se prépare, d'après la formule de GRENACHER (2), de la manière suivante : on fait dissoudre 2 grammes de borax dans 100 grammes d'eau, et l'on ajoute 50 à 75 centigrammes de carmin, en mélangeant le tout dans un mortier, puis on porte à l'ébullition. Le liquide étant refroidi on y ajoute goutte à goutte, en continuant d'agiter, une certaine quantité d'acide acétique dilué (dans la proportion de 5 %) jusqu'à ce que

(1) GRENACHER. Einige Notizen zur Tinctionstechnik, besonders zur Kernfärbung. *Archiv für mikroskopische Anatomie*, Bd. XVI, p. 463.
(2) GRENACHER. Ouvr. cité.

la coloration du liquide soit devenue semblable à celle de la solution ammoniacale de carmin. On laisse reposer vingt-quatre heures, puis on filtre. Il est bon, pour conserver le liquide, d'y ajouter quelques gouttes d'acide phénique.

Les coupes à colorer sont plongées dans ce liquide qui au bout de quelques minutes leur donne une coloration intense, mais diffuse; pour mettre en jeu l'élection du carmin pour les noyaux, on plonge la préparation ainsi colorée dans un verre de montre contenant un peu du mélange suivant :

Alcool fort	70
Eau distillée.	30
Acide chlorhydrique	1

La préparation abandonne rapidement l'excès de matière colorante, et au bout de peu de temps (de quelques minutes à une demi-heure) on la retire de ce bain, on lave à l'eau ou à l'alcool et on examine soit dans la glycérine, soit dans l'essence de girofle et le baume.

Dans l'examen des préparations ainsi colorées, il faut tenir compte de l'action de l'acide employé sur les tissus (V. plus haut).

Outre les diverses solutions carminées, on emploie aussi très souvent l'*hématoxyline* : parmi les diverses formules préconisées, mentionnons simplement la suivante, renseignée par FRIEDLAENDER (1) et assez analogue à celle qu'avait conseillée antérieurement RENAUT (2)

Hématoxyline cristallisée	2
Alcool	100
Eau distillée.	100
Glycérine	100
Alun	2

On fait dissoudre l'alun dans la glycérine puis on ajoute goutte à goutte la solution alcoolique d'hématoxyline et l'eau. Il est bon de conserver le liquide obtenu à la lumière, pendant plusieurs jours, jusqu'à évaporation de l'alcool; on filtre alors et l'on a un liquide qui se conserve très bien.

Les coupes plongées dans cette solution se colorent en quelques minutes; on les lave alors à l'eau distillée et l'on obtient une belle coloration bleue des noyaux et de la plupart des schistomycètes, spécialement des colonies zooglœiformes. L'addition à une préparation ainsi colorée d'une petite quantité d'acide acétique produit rapidement une décoloration, qui ne s'étend pas aux *Zoogloea* : ceux-ci restent colorés et apparaissent avec une netteté d'autant plus grande; ces éléments résistent aussi mieux que les noyaux à l'action décolorante que la glycérine exerce à la longue sur ces préparations; si l'on veut avoir des préparations absolument durables, il faut monter les coupes ainsi traitées dans le baume de Canada, suivant la méthode indiquée plus haut.

Les *couleurs d'aniline* ont reçu dans ces dernières années des applications multiples, spécialement pour la recherche des microbes parasitaires et

(1) C. FRIEDLAENDER. Microscopiche Technik, p. 43.

(2) RENAUT. Sur le mode de préparation et l'emploi de l'éosine et de la glycérine hématoxylique en histologie. *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1881, p. 640.

l'étude approfondie des leucocytes : nous reviendrons sur leur emploi dans les chapitres que nous consacrons à ces questions. Bornons-nous à signaler ici l'utilité de l'emploi du *brun de Bismarck* et de la *vésuvine* pour l'étude des tissus : employés en solution aqueuse (1-2 %), ces réactifs colorent nettement en brun les noyaux cellulaires; ils ont l'avantage de s'appliquer très bien à l'étude des tissus frais.

L'*iode* s'applique assez bien à l'examen des tissus frais : on emploie le plus souvent une solution contenant :

Iode	1 gramme.
Iodure de potassium	2 grammes.
Eau	100 —

Cette solution colore en jaune le protoplasme cellulaire, le noyau prenant une teinte plus foncée ; la matière amyloïde et le glycogène sont colorés en brun acajou, la matière amyloïde en bleu. Cette coloration n'est d'ailleurs pas durable; elle paraît se conserver le mieux si l'on monte la préparation dans une solution concentrée de gomme (FRIEDLAENDER).

Tels sont les principaux réactifs auxquels on aura l'occasion de recourir dans les recherches de microscopie clinique : nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur leur emploi à propos des différents objets que l'on doit soumettre à leur action.

10. — Examen des préparations. — La préparation étant obtenue à l'aide de l'une ou l'autre des méthodes indiquées ci-dessus, on doit la soumettre à l'examen microscopique.

L'instrument est placé sur une table solide, bien ferme, à un mètre et demi d'une fenêtre; s'il est possible on choisira une fenêtre tournée vers le nord, pour n'être pas gêné par les rayons du soleil. On dispose d'abord convenablement le miroir, en choisissant la lumière d'un ciel clair, ou mieux encore celle d'un nuage blanc qui ne soit pas trop vivement éclairé par le soleil. On peut employer aussi la lumière artificielle, tempérée par un globe de verre dépoli et par des écrans appropriés; mais quand cela sera possible on préfèrera la lumière solaire. Celle-ci, d'ailleurs, devra être aussi modérée par l'interposition des diaphragmes placés au centre de la platine du microscope; une lumière trop vive, en effet, nuirait à la netteté des contours et fatiguerait l'œil.

Le placement du porte-objet sur la platine du microscope et son enlèvement se font toujours d'avant en arrière, et vice-versa; en effet, si l'on exécutait ces mouvements par les côtés de la platine, il arriverait souvent que, le verre étant tenu obliquement, on viendrait à le heurter contre l'objectif, ce qui exposerait à gâter la préparation.

La préparation étant mise en place, il reste la *mise au point* des lentilles.

Souvent, quand on se sert d'objectifs à courte distance focale, on abaisse trop le tube qui porte les lentilles, et ce tube vient heurter la préparation qu'il écrase. Pour éviter cet inconvénient, il faut faire en sorte que l'objet à examiner soit placé exactement dans le champ visuel du microscope, de manière qu'en tenant l'œil à l'oculaire pendant qu'on abaisse le tube, on puisse savoir exactement quand il faut s'arrêter. Voici donc comment on opère. On dispose la préparation sur la platine de façon qu'elle corresponde à peu près au centre du diaphragme, et se trouve ainsi dans l'axe optique de l'instrument, puis on abaisse le tube jusqu'à ce que l'objectif soit arrivé un peu au-dessus du point correspondant à la distance focale; on arrive rapidement, en effet, à connaître à très peu près la distance focale de chacun de ses objectifs. Alors on applique l'œil à l'oculaire, et, de la main gauche, on déplace légèrement le porte-objet dans différentes directions. Comme l'objectif est presque au point, quand quelque objet de la préparation traverse le champ du microscope, on distingue comme une ombre; alors on amène une de ces ombres au centre du champ, et de la main droite on abaisse lentement le tube, soit à l'aide de la crémaillère, soit par des mouvements de glissement, jusqu'à ce que l'objectif soit au point. Cela fait on peut encore rendre la mise au point plus parfaite en se servant de la vis micrométrique.

Les mouvements d'abaissement imprimés au tube ne doivent jamais se faire directement dans le sens vertical; il faut au contraire faire tourner en même temps le tube, de manière qu'il descende suivant une ligne spirale, ce qui assure contre les mouvements brusques qui pourraient écraser la préparation. Lorsqu'on se sert d'objectifs très puissants, ayant une courte distance focale, la mise au point devient une opération délicate; un abaissement léger du tube, correspondant à une fraction très faible d'un tour de la vis micrométrique, peut modifier complètement l'image perçue, et parfois il suffit d'un mouvement un peu trop considérable de la vis pour faire peser l'objectif sur la lamelle couvre-objet et endommager la préparation. Pour obvier à cet inconvénient le professeur Ranvier a imaginé d'arriver à la mise au point exacte par le seul déplacement de l'oculaire.

Voici comment est décrit l'appareil employé par cet observateur (1) :

« Il consiste en deux anneaux de laiton, reliés entre eux par une crémaillère, au moyen de laquelle on peut augmenter ou diminuer la distance qui les sépare. Le premier de ces anneaux s'ajuste au haut du tube du microscope; dans le second on fixe l'oculaire, que l'on peut de cette façon faire plonger plus ou moins dans le tube du microscope en manœuvrant le bouton de la crémaillère. En nous servant de ce petit instrument avec des ob-

(1) Ranvier. *Traité technique d'histologie*, p. 11-12, fig. 4.

jectifs forts, comme par exemple avec le nº 10 à immersion de Hartnack, nous avons constaté que l'on dispose, pour effectuer la mise au point, d'une étendue beaucoup plus considérable que lorsqu'on déplace l'objectif; c'est-à-dire qu'un changement dans l'image, obtenu avec $\frac{1}{20}$ ou $\frac{1}{50}$ de tour de la vis ordinaire, n'est obtenu avec le déplacement de l'oculaire que par un tour tout entier du bouton de la crémaillère. » Il en résulte que la mise au point peut être beaucoup plus précise, ce qui constitue un très grand avantage; de plus l'observateur se fatigue moins, l'œil n'ayant plus à remédier, par des efforts d'accommodation, aux imperfections de la mise au point L'appareil de Ranvier peut s'appliquer à tous les microscopes.

Quand on veut changer l'objectif, on doit avoir soin de relever d'abord le tube avant de dévisser la lentille: on a ainsi plus de place pour faire mouvoir la main, et l'on sera moins exposé à heurter ou à endommager la préparation.

Cette précaution est aussi, en général, utile lorsqu'on se sert des revolvers dont nous avons parlé plus haut (p. 16).

Si l'on veut se servir d'un objectif à immersion, on commence par déposer, à l'aide d'une baguette de verre bien propre, une goutte d'eau distillée (ou d'huile) sur la surface libre de la lentille inférieure, puis on visse l'objectif sur le tube du microscope; en abaissant alors graduellement ce tube, on amène la goutte d'eau au contact de la lamelle qui recouvre la préparation, et le liquide s'étend en une couche d'épaisseur uniforme entre le couvre-objet et la lentille. — En déplaçant le porte-objet, pour étudier les différents points de la préparation, on devra veiller à ce que le liquide de celle-ci ne vienne pas se mélanger, sur les bords du couvre-objet, avec l'eau dans laquelle la lentille est immergée.

Chaque préparation doit être examinée dans toutes ses parties. Dans ce but on fera mouvoir le porte-objet avec l'index et le pouce de la main gauche, tandis que la main droite, appliquée au bouton de la vis micrométrique, fera monter et descendre légèrement le tube à chaque nouveau champ visible de la préparation, pour qu'on puisse en explorer les diverses couches. En déplaçant ainsi la préparation, il faudra se rappeler que l'image perçue par l'observateur est, avec les microscopes composés dont on se sert, une image *renversée* : il faudra donc déplacer la préparation dans une direction opposée à celle qui semblerait indiquée par l'image; c'est ce qu'on fait d'ailleurs aisément avec un peu d'habitude.

Une règle dont il ne faut jamais se départir, *c'est d'observer d'abord l'ensemble de la préparation à un faible grossissement.* S'il s'agit d'une coupe d'un corps solide, on juge ainsi rapidement de l'existence, dans la tranche fine que l'on étudie, de plusieurs tissus qui devront être l'objet d'autant d'examens particuliers ; et si la coupe n'est pas également épaisse partout, on voit immédiatement quels sont les points les plus minces, pouvant permettre l'emploi de grossissements plus forts. Si l'on étudie au contraire quelque liquide chargé d'éléments solides en suspension, et c'est le cas le plus fréquent dans les recherches de microscopie clinique, il importe d'étendre autant que possible, dans un premier examen, son champ d'observation, en n'employant qu'un grossissement faible : si même ce grossissement est insuffisant pour permettre de reconnaître la nature des éléments, il montre du moins où ils siégent et quels sont les points de la préparation qu'il convient de soumettre à l'action d'objectifs plus forts. Sans cette précaution on s'exposerait à passer, sans les voir, à côté des éléments les plus importants pour le diagnostic, et cette erreur par omission pourrait avoir ici des conséquences graves.

11. — Pour éviter des erreurs grossières dans les examens microscopiques, il est nécessaire de connaître certaines figures particulières que l'on peut observer dans des préparations sans qu'elles aient aucun rapport avec l'objet que l'on examine.

Lorsqu'on applique l'œil au microscope, surtout quand on emploie de forts grossissements, on aperçoit souvent, sans qu'il y ait d'ailleurs la moindre altération des yeux, des filaments de forme irrégulière et des points qui se meuvent dans le champ visuel. Ce sont des images endoptiques auxquelles on donne le nom de *mouches volantes*.

Souvent on voit aussi se produire dans la préparation des courants liquides, entraînant les éléments solides qui s'y trouvent en suspension, sans que ce mouvement général ait la moindre relation avec la vitalité de ces éléments.

Rappelons enfin l'existence du *mouvement brownien*, mouvement d'oscillation que présentent toutes les granulations fines en suspension dans les divers liquides employés pour les préparations. C'est ce qu'on peut observer aisément en mélangeant à une goutte d'eau de fines granulations de carmin, ou du pigment de la choroïde, ou encore un peu de lait. On observe très bien ce mouvement sur les petits cristaux de carbonate de chaux que l'on trouve sur les côtés de la moelle épinière de la grenouille, aux points d'émergence des nerfs.

12. — Un point qu'on ne saurait trop recommander à ceux qui débutent dans les études microscopiques, c'est de s'exercer à reconnaitre

les *corps étrangers* qui s'observent, accidentellement sans doute, mais très souvent, on pourrait dire toujours, dans les préparations, et qu'il ne faut pas confondre avec les éléments de ces préparations mêmes. Nous citerons :

1° Les *bulles d'air*. On les reconnaît à leurs contours très accusés, noirs, et à leur centre brillant. Quand leur diamètre est inférieur à l'écartement des deux lames de verre qui limitent la préparation, ces bulles d'air prennent une forme sphérique ; dans le cas contraire elles sont écrasées et acquièrent des formes irrégulières. On pourra les étudier aisément dans la salive.

2° Les *gouttelettes* et les *granulations graisseuses* (pl. VI, fig. 58 *a*). Elles ont aussi des contours foncés limitant une partie centrale brillante, mais celle-ci l'est moins que dans les bulles d'air. Il est inutile d'ailleurs d'en donner une description, car on peut les étudier aisément en examinant une goutte de lait, où la graisse se trouve émulsionnée en granulations fines, ou bien une petite goutte d'huile fouettée dans une goutte d'eau. Il sera bon aussi d'émulsionner une autre goutte d'huile dans la glycérine, pour juger de l'apparence différente des gouttelettes graisseuses dans deux liquides ayant des indices de réfraction différents; c'est ainsi que dans l'eau les contours de la graisse seront beaucoup plus accusés que dans la glycérine (v. p. 23).

3° Les *grains d'amidon* (pl. IV, fig. 36 *c*). Toute préparation contient toujours quelques-uns de ces grains, venant de l'air atmosphérique où ils étaient en suspension. Ils proviennent de divers végétaux et présentent entre eux certaines différences d'après leur origine; on les reconnaît, cependant, à quelques caractères communs, à leur forme irrégulièrement arrondie ou ovale, aux stries concentriques de leur substance, et, dans les cas douteux, à la coloration bleue qu'ils prennent au contact d'une solution aqueuse ou alcoolique d'iode (v. p. 30). On peut en obtenir aisément en faisant une préparation microscopique de mie de pain.

4° Des *filaments de diverse nature*, qui peuvent provenir de l'air ou des linges employés à essuyer les lamelles de la préparation. Il en est d'origine animale: ce sont les *fils de laine* (pl. I, fig. 1 *b*), reconnaissables aux lignes transversales qu'ils présentent à leur surface, et qui correspondent aux bords des écailles épidermiques du poil ; pour bien voir ces écailles, il faut relever un peu le tube du microscope, de manière à mettre au point la surface du filament. Les *fils de soie* (ibid., 1*a*) sont cylindriques, à contours plus réguliers, à structure homogène.

Parmi les filaments d'origine végétale il faut citer les *fils de lin* (ibid., 1*c*) cylindriques, à contours réguliers, présentant de temps en temps des stries transversales, correspondant ordinairement à des renflements de la fibre ; les *fibres de chanvre* (ibid., 1*e*), plus grosses, sont réunies en faisceaux moins réguliers; enfin les *fils de coton* (ibid., 1*d*), sont aplatis, assez irréguliers, et généralement tordus sur eux-mêmes.

Il est indispensable de faire des préparations de ces diverses espèces de filaments, pour éviter de les confondre avec des éléments pathologiques, tels par exemple que les fibres élastiques du poumon, quand on les observe dans les crachats, ou avec des moules cylindriques des tubes rénaux, quand on les trouve dans l'urine.

CHAPITRE II

EXAMEN DU SANG

13. — On peut aisément obtenir du sang pour l'examen microscopique en piquant la pulpe du doigt, au voisinage de l'ongle, à l'aide d'une aiguille ou d'une lancette : la gouttelette qui s'écoule est recueillie rapidement sur une lamelle couvre-objet, que l'on applique avec précaution sur le porte-objet, de façon que le liquide s'étale en une couche mince. Pour mieux isoler les éléments, on peut diluer le sang à l'aide d'une solution de chlorure sodique (v. p. 24). Si l'on veut étudier la préparation pendant longtemps, on étend autour du couvre-objet une goutte d'huile, qui empêche l'évaporation du liquide et la déformation consécutive des éléments morphologiques.

On trouvera plus loin, dans le chapitre consacré à la numération des globules, l'indication de divers liquides pouvant servir à la dilution du sang.

SANG NORMAL.

14. — Le sang contient normalement divers éléments figurés :

1° *Globules rouges* (pl. I, fig. 2) (1). Les globules rouges, parfois aussi nommés *hématies*, sont de beaucoup les plus nombreux des éléments du sang : il en existe environ 5,000,000 dans un millimètre cube de sang, chez l'homme. Ces globules ont la forme de disques biconcaves : vus de

(1) Les figures désignées par les chiffres arabes sont celles des planches lithographiées placées à la fin du volume.

côté, ils apparaissent comme des biscuits, étranglés en 8 ; vus de face, en raison de l'existence de cette dépression centrale, ils présentent des aspects différents suivant la mise au point des lentilles ; si on relève celles-ci, les globules apparaissent comme des disques circulaires, à bords clairs et à centre obscur (fig. 2*a*) ; en abaissant légèrement le tube, au contraire, on obtient des bords obscurs et un centre clair (fig. 2*b*). Cet aspect du centre du disque, différent de celui des bords, avait fait croire, à tort, que les globules rouges de l'homme contenaient un noyau. — La couleur des globules du sang, pris isolément, est jaune, avec une teinte légèrement rosée ; quand plusieurs globules sont réunis, la coloration rouge devient plus apparente. — Le diamètre de ces éléments oscille entre 7 et 7,5 μ, et leur épaisseur moyenne est de 1,9 μ. Nous devons noter, d'ailleurs, que l'on trouve chez l'homme, même en pleine santé, des globules plus volumineux et d'autres, plus nombreux, qui n'atteignent pas ces dimensions moyennes, mesurant à peine 4 ou 5 μ (globulins).

Si à une préparation de sang pur ou additionné d'un liquide indifférent, on ajoute une solution plus concentrée d'une substance indifférente (chlorure sodique, phosphate de soude, etc.), ou bien si l'on examine une goutte de sang déjà soumise pendant quelque temps à l'évaporation, on observe que, à mesure que le liquide devient plus dense, les globules rouges se déforment, deviennent plus petits, et il apparaît à leur surface de nombreuses saillies pointues, ce qui leur donne une singulière forme étoilée (globules ratatinés, fig. 2*e*). Si au contraire on ajoute à la préparation de sang une goutte d'eau ou d'une solution indifférente, *mais très diluée* (fig. 2*d*), on voit qu'au contact de ce liquide les globules prennent graduellement la forme sphérique et deviennent un peu plus petits (6 μ de diamètre) et moins brillants : ils perdent peu à peu leur matière colorante, qui se dissout dans le liquide environnant, et ils finissent par échapper à l'observation, tant par suite de cette dissolution que de l'affaiblissement de leurs contours ; toutefois ils ne sont pas détruits, comme l'enseignent certains auteurs : l'hémoglobine étant dissoute, il ne reste plus que la partie incolore des globules (*stroma*), laquelle possède à peu près le même indice de réfraction que le liquide dans lequel ils sont suspendus, de sorte qu'on ne les distingue pas. Toutefois la persistance de ces stromas globulaires peut être aisément démontrée par l'emploi des réactifs colorants : en ajoutant, par exemple, à la préparation, un peu de teinture d'iode, on les voit reparaître sous la forme de disques d'un jaune pâle, à contours délicats et réguliers.

Notons aussi que même dans le sang de l'homme, il existe toujours des globules, ordinairement plus petits que les autres, qui résistent davantage à l'action de l'eau et qui conservent encore leurs contours et leur couleur quand les autres ont déjà disparu.

Il importe de tenir compte, dans l'examen du sang, de ces modifications des globules en présence des liquides de concentration différente, pour ne pas s'exposer à considérer comme altérations pathologiques des déformations produites par l'action purement physique du liquide dans lequel nagent ces éléments.

Dans la série animale, les globules rouges diffèrent plus ou moins de ceux de l'homme par leur forme, leurs dimensions et leur constitution. Tous les mammifères possèdent, comme l'homme, des globules circulaires, dépourvus de noyaux; les camélides seuls (chameau, lama) font exception et possèdent des globules elliptiques, d'ailleurs non nucléés. Au contraire, les oiseaux, les reptiles, les amphibies et les poissons possèdent des globules nucléés, et de forme elliptique, sauf les cyclostomes, dont les globules sont circulaires. Quant aux dimensions, elles sont, suivant les espèces, plus ou moins grandes que celles des globules de l'homme : c'est ainsi que chez l'éléphant le diamètre des globules rouges est de 9,4 μ; chez le chien 7,3; le lapin 6,9; le chat 6,5; le cheval et le veau 5,6; le mouton 5; la chèvre 4,1; le rat 6,3; le cochon 6 μ. Les globules elliptiques des oiseaux mesurent en moyenne 12 à 14μ de longueur et 6,5 à 8μ de largeur; ceux de la grenouille atteignent 22μ de longueur, et ceux du protée 57μ.

Chez le fœtus humain les premiers globules rouges du sang sont nucléés, sphériques et plus volumineux que les hématies de l'adulte; ce sont de vraies cellules hémoglobifères. A mesure que l'embryon se développe, on voit ces éléments disparaître pour faire place aux globules discoïdes, biconcaves, non nucléés. Chez un embryon de 9 millimètres, par exemple, on ne trouve encore que des cellules rouges; à 3 mois, les hématies vraies, discoïdes, non nucléées, forment le 1/6 ou le 1/8 de la masse totale des globules rouges; leur nombre va en augmentant avec l'âge, et à la naissance on ne trouve plus dans le sang que de très rares cellules rouges à noyaux.

15. — 2° *Globules blancs ou leucocytes.* Ces éléments sont beaucoup moins abondants dans le sang que les globules rouges : ils s'y présentent sous la forme de corps sphériques, dont le diamètre varie entre 5 et 12 μ (pl. I, fig. 3*a*, *b*); ils sont blancs, à surface légèrement granuleuse, de sorte que leur contour est un peu inégal. C'est surtout la différence de coloration qui les fait distinguer à première vue des globules



rouges, et cette différence s'accuse encore davantage quand on relève légèrement le tube du microscope, de manière à reporter l'objectif un peu en-deçà de la distance focale. Cet artifice sera très utile dans les cas où la préparation contient quelques globules rouges sphériques et peu colorés, que l'on pourrait, à première vue, confondre avec les leucocytes.

Quand les globules blancs sont examinés frais dans le sérum du sang, ils apparaissent seulement comme des masses protoplasmiques molles, relativement opaques, dans lesquelles, par conséquent, on ne peut pas distinguer d'autre élément. Si, au contraire, on ajoute à la préparation une goutte d'eau ou mieux encore, d'eau légèrement acidulée d'acide acétique, le protoplasme gonfle et devient transparent. On observe alors que le leucocyte est formé d'une enveloppe protoplasmique entourant une partie centrale nucléaire (pl. I, fig. 3*a* et pl. II, fig. 15). Le protoplasme est constitué par une substance homogène, dans laquelle nagent d'innombrables granulations, la plupart de nature albumineuse, d'autres constituées par de la graisse. Les unes, les plus nombreuses, sont pâles; les autres, plus rares, ont des contours très accentués, avec le centre brillant. Ces dernières peuvent aussi se rencontrer en abondance dans certains leucocytes et dans ce cas elles sont généralement accumulées à l'un des pôles de la cellule; ces éléments, examinés frais, ont alors une coloration un peu plus foncée que les autres. A l'aide de forts grossissements on voit clairement que les granulations protoplasmiques des globules blancs sont douées d'un mouvement d'oscillation rapide (mouvement moléculaire ou brownien); pour bien l'observer il suffit de gonfler les globules par l'addition d'un peu d'eau à la préparation.

Quant au noyau, ou bien il est unique, arrondi ou légèrement ovale, ou bien on trouve, au contraire, trois ou quatre petits éléments nucléaires; l'existence d'un seul noyau s'observe plus souvent dans les petits globules blancs.

Le protoplasme des leucocytes est contractile ; cette propriété s'observe bien sur du sang fraîchement extrait, examiné pur ou dans une solution de chlorure sodique, et porté à une certaine température. Au fort des chaleurs de l'été, il suffit pour cela de la température ambiante : dans d'autres saisons il est nécessaire, pour empêcher l'évaporation, de fermer la préparation en déposant un peu d'huile sur le porte-objet, autour de la lamelle couvre-objet, et de chauffer artificiellement à une température de 30° à 40° C. L'appareil le plus commode à cet effet est la platine chauffante de MAX SCHULTZE. Dans ces condi-

tions, on voit les leucocytes pousser lentement des prolongements : ils s'allongent, se rétractent et présentent des étranglements passagers, modifiant sans cesse leur forme sphérique fondamentale (pl. I, fig. 3*c*).

La mobilité des leucocytes est entretenue par l'action de l'oxygène, et pour bien observer ces mouvements il est nécessaire d'assurer la présence de ce gaz en quantité suffisante autour des éléments. On se servira utilement, dans ce but d'une *chambre humide :* celle que nous figurons (Fig. VIII) est formée d'une épaisse lamelle porte-objet dans laquelle on a isolé par une rainure circulaire, un cylindre surbaissé dont le niveau supérieur est très légèrement inférieur à celui du reste de la lamelle. C'est sur la face supérieure de ce cylindre que l'on dépose le sang (la lymphe ou le pus) à examiner : on recouvre d'une lamelle fine qui s'étend au-delà de la rainure et repose sur le porte-objet sans peser sur les objets examinés ; ceux-ci, trouvant dans l'air contenu dans la rainure une provision d'oxygène suffisante, se meuvent plus aisément que dans une préparation exécutée par les procédés ordinaires. Cette chambre humide est d'un prix peu élevé : elle ne convient d'ailleurs que pour des examens pratiqués à la température ambiante.

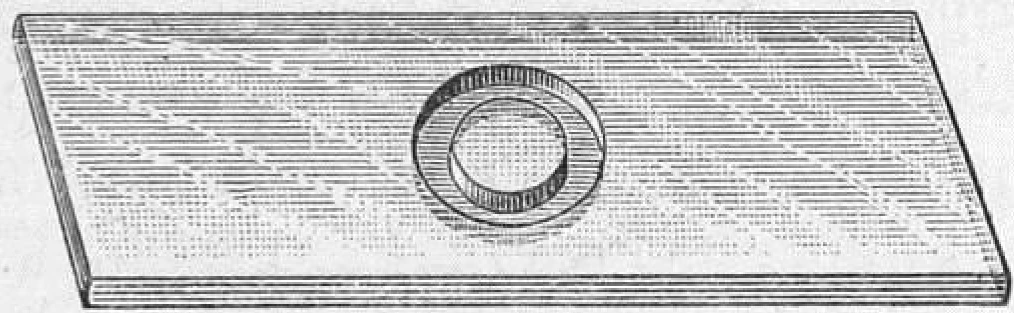


FIG. VIII.

Il résulte de ce qui précède que les leucocytes du sang ne sont pas constitués sur un seul et même type, mais présentent des variétés dans leur constitution, leurs dimensions et leurs propriétés. Les plus petits sont formés d'un noyau relativement volumineux, revêtu comme d'un voile d'une mince couche protoplasmique, qui manifeste sa contractilité en se portant d'un point à un autre de l'élément. Dans les globules plus grands, possédant un ou plusieurs noyaux, la contractilité se traduit aussi par l'apparition de prolongements, qui se développent ou se rétractent avec une rapidité variable ; d'habitude la contractilité est faible dans les globules qui contiennent beaucoup de granulations graisseuses et qui, par suite, présentent une coloration plus foncée.

Outre ces différences dans les dimensions et le nombre des noyaux, les divers globules blancs du sang présentent certaines particularités intéressantes dans la composition de leur protoplasme. C'est à EHRLICH (1) que re-

(1) P. EHRLICH. Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukocyten. *Zeitschrift für klinische Medicin,* t. I, p. 553.

ID. Ueber das Methylenblau und seine klinisch-bakterioskopische Verwerthung. *Ibidem,* t. II, p. 710.

Outre ses publications personnelles, EHRLICH a fait connaître les résultats de ses observations dans les thèses de trois de ses élèves :

SCHWARZE. Ueber eosinophile Zellen. *Inaug. Dissert. Berlin,* 1880.

SPILLING. Ueber Blutuntersuchung bei Leukämie. *Id., id.*

WESTPHAL. Ueber Mastzellen. *Id., id.*

vient l'honneur d'avoir attiré l'attention sur les différences de composition des granulations protoplasmiques des divers leucocytes : ces granulations, en effet, se comportent différemment vis-à-vis des matières colorantes et spécialement des couleurs d'aniline. Telle espèce de granulations se colore par les *couleurs basiques*, c'est-à-dire celles dont le pouvoir colorant est formé par une base unie à un acide, celui-ci restant indifférent dans l'acte de la coloration (violet de gentiane, dahlia, etc.); les cellules contenant de ces *granulations basophiles* (granulations γ et δ d'EHRLICH) ont reçu en allemand le nom de *Mastzellen*.

D'autres granulations se colorent par les *couleurs acides* (dont le principe colorant est acide, même si, cet acide étant, dans le réactif employé, combiné à une base, la réaction chimique du produit est neutre, comme dans le picrate d'ammoniaque) ; ce groupe de matières colorantes comprend les fluorescéïnes (p. ex. l'éosine), certaines substances azotées (p. ex. l'acide picrique et ses sels), les sulfacides (rosaniline, vert de malachite), etc. L'éosine étant la plus employée de ces substances, les granulations qu'elles colorent ont reçu le nom d'*éosinophiles* (α d'EHRLICH); leur forme peut être sphérique, ovoïde ou même en bâtonnet court ou en croissant; leur réfringence est très grande et, jointe à une certaine teinte jaunâtre que présentent ces éléments sur les préparations non colorées, elle a fait confondre souvent ces granulations avec de la graisse.

Enfin le nom de granulations *neutrophiles* (ε d'EHRLICH) s'applique à celles qui se colorent par des réactifs neutres ; elles sont en général très fines.

Ces diverses granulations ne proviennent pas du dehors, mais doivent être considérées comme des produits de l'activité cellulaire, analogues aux cristalloïdes que l'on trouve dans les organes persistants (graines, tubercules, etc.) de certains végétaux. On ne trouve d'ailleurs jamais dans une cellule qu'une seule et même espèce de ces granulations, mais on peut dans une même goutte de sang trouver plusieurs cellules contenant des granulations différentes.

Dans le sang de l'homme, la plupart des leucocytes et spécialement les globules multinucléés, qui sont les plus abondants, contiennent des granulations ε neutrophiles; celles-ci sont extrêmement fines et il faut pour les distinguer employer un objectif à immersion homogène; très abondantes, très serrées, elles remplissent presque entièrement le protoplasme de ces globules multinucléés.

Dans les globules uninucléés ces granulations manquent entièrement ou sont très rares; on trouve toutefois certaines formes de transition et pour EHRLICH il y aurait normalement une transformation de ces éléments uninucléés en globules multinucléés avec granulations ε. Dans les cachexies (carcinose, tuberculose) les éléments uninucléés, dépourvus de granulations ε, deviennent relativement plus nombreux.

On trouve aussi dans le sang normal, mais seulement en petit nombre, des cellules à granulations éosinophiles α : rares dans le sang à l'état de santé, et même dans les leucocytoses aiguës (suite de typhus récurrent) ou subaiguës (suite d'hémorragie) elles deviennent très abondantes dans la leucémie vraie.

Quant aux granulations basophiles, qu'elles soient très fines (δ) ou assez grossières et peu brillantes (γ), elles s'observent rarement dans le sang de l'homme ; toutefois les granulations γ paraissent augmenter dans la leucémie.

Ces études, encore bien incomplètes, sur la composition du protoplasme des diverses espèces de leucocytes, peuvent, on le voit, fournir dès maintenant certaines indications utiles pour le diagnostic. Quant à la mise en évidence de ces propriétés de coloration, le détail des procédés et des réactifs colorants employés par Ehrlich et ses élèves ne peut trouver place ici : nous signalerons seulement la méthode employée pour fixer le sang et les liquides colorants applicables à la recherche des granulations éosinophiles et neutrophiles.

On recueille une goutte de sang sur une lamelle couvre-objet, tenue à l'aide des pinces (pour éviter l'action de l'humidité de la main) ; on recouvre d'une seconde lamelle fine, que l'on fait glisser sur la première de façon à étaler le liquide en une couche mince, puis on sépare les deux lamelles, chacune d'elles conservant sur une de ses faces une mince couche de sang qui se dessèche rapidement. On chauffe alors pendant un certain temps (jusqu'à 1 heure) à une température de 120° à 130°, pour fixer l'hémoglobine qui sans cela se dissoudrait dans les liquides employés pour la coloration. On peut se servir à cet effet d'une petite étuve; lorsqu'on doit renouveler souvent ces examens on peut aussi employer le procédé suivant, dû à Ehrlich. Une lamelle de tôle ou de laiton, épaisse d'un ou deux millimètres et longue de 25 centimètres sur 12 centimètres de largeur, est fixée à un support par une de ses extrémités : on la chauffe à l'aide d'une lampe à gaz placée à la partie moyenne de l'un des bords longs, de façon à obtenir des zones concentriques de température décroissante, disposées en demi-cercle autour du point directement touché par la flamme. Pour apprécier approximativement ces températures, Ehrlich projette sur la lamelle chauffée quelques gouttes d'eau froide : tous les points où le liquide prend, au contact du métal, l'état sphéroïdal correspondent à une température trop élevée ; en dehors de ces points on trouve une zone où l'eau, avant de s'évaporer, demeure un instant adhérente à la lamelle métallique ; plus en dehors encore l'évaporation se produit plus lentement. C'est la zone moyenne qu'il faut utiliser; on y dépose les préparations qui y séjournent pendant le temps voulu.

On soumet alors ces lamelles chargées de sang desséché à l'action des réactifs colorants appropriés à la recherche des divers éléments ; pour les granulations α éosinophiles, il suffit de traiter le sang desséché par la glycérine saturée d'éosine ; on lave ensuite quelques instants dans l'eau, on dessèche et on examine dans le baume à un fort grossissement.

Pour les granulations ε, neutrophiles, Ehrlich a employé :

Solution aqueuse saturée de fuchsine acide . . 5 volumes.

Agiter en ajoutant :

Solution concentrée de bleu de méthylène . . . 1 volume.
Eau distillée. . . . . 5 volumes.

Laisser reposer quelques jours ; filtrer.

Ce réactif donne une coloration rouge de l'hémoglobine des globules sanguins; les granulations ε des leucocytes sont colorées en violet.

16. — 3° *Granulations libres.* On peut trouver dans le sang des granulations libres, tant graisseuses qu'albumineuses : les premières, reconnaissables à leurs caractères ordinaires, sont peu abondantes, mais s'observent en plus grande quantité à la suite d'une alimentation riche en matières grasses. Quant aux granulations albumineuses, on peut dire qu'elles sont constantes dans le sang : elle sont pâles, disparaissent par l'acide acétique, et le plus souvent on les trouve réunies en petites masses; elles proviennent probablement de la désagrégation des leucocytes : en effet, lors de l'extraction du sang, un certain nombre de ces globules se détruisent, sous l'influence des nouvelles conditions dans lesquelles ils sont placés, et il n'en reste que les détritus, sous forme d'amas de granulations.

Cette origine des granulations ou du moins d'une partie des granulations observées dans le sang a été confirmée par les résultats de numérations entreprises par Heyl (1) sur la destruction des globules blancs lors de la coagulation de la fibrine : la proportion des globules détruits serait de 58 à 87 % du nombre des leucocytes contenus dans le sang avant la coagulation.

Toutefois il est certain que ces granulations peuvent aussi reconnaître une autre origine.

En 1877-78 le professeur Hayem de Paris publia une série de travaux (2) qui le conduisirent à considérer ces granulations comme provenant de la destruction de certains corpuscules qui se trouveraient normalement dans le sang, mais qui, se déformant rapidement après leur sortie des vaisseaux, auraient pour ce motif échappé aux observations antérieures : ce sont des corpuscules très petits, ayant chez l'homme environ 3 à 3,5 μ, en moyenne; ils sont pâles ou très faiblement colorés, les plus petits sont habituellement incolores. Discoïdes et biconcaves comme les globules rouges, ils se déforment avec une facilité extrême et présentent par suite, très fréquemment, des prolongements de formes diverses, des festons plus ou moins prononcés sur les bords : cette destruction rapide des hématoblastes paraît être en rapport avec le phénomène de la coagulation de la fibrine. Ces éléments se trouvent dans le sang de tous les vertébrés : chez ceux dont les hématies

(1) N. Heyl. Zählungsresultate betreffend die farblosen und die rothen Blutkörperchen. *Inaug. Dissert. Dorpat.* 1882.

(2) Hayem. *Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences,* 1877, t. 84, p. 1241 et t. 85, p. 907. *Ibid.,* 1878, t. 86, séance du 7 janvier.

Id. *Revue internationale des sciences,* 1878.

Id. *Archives de physiologie normale et pathologique,* 1878, p. 692 et 1879, p. 201.

Id. *Leçons sur les modifications du sang sous l'influence des agents thérapeutiques,* 1882.

possèdent des noyaux, ils sont également nucléés et comme ils sont incolores ou qu'ils perdent rapidement, après leur sortie des vaisseaux, la petite quantité d'hémoglobine dont ils étaient chargés, on les confond souvent avec des globules blancs; on peut se demander d'ailleurs s'ils ont bien la même signification que les corpuscules non nucléés du sang des vertébrés supérieurs.

Pour HAYEM ces éléments représenteraient des globules rouges rudimentaires, à leur première phase d'évolution : très altérables au début ils deviendraient peu à peu plus résistants, passant à l'état de globules nains, puis ils revêtiraient enfin tous les caractères des globules rouges complètement développés. C'est en s'inspirant de cette idée que HAYEM leur a donné le nom d'*hématoblastes*, sous lequel ils sont assez généralement désignés. Toutefois cette dénomination présente un double désavantage : elle préjuge la question du rôle de ces « hématoblastes » dans la formation du sang, question que la plupart des observateurs ont résolue dans un sens tout différent de celui de HAYEM, et de plus elle a été appliquée par divers auteurs à des éléments absolument différents, par RINDFLEISCH aux globules rouges nucléés de la moelle osseuse, par WISSOTZKY à certaines cellules vaso-formatives, etc.

D'ailleurs les observations de HAYEM se rapportant à du sang examiné en dehors des vaisseaux, il était impossible, quelques précautions qu'eût prises l'auteur pour éviter les altérations des éléments, d'affirmer qu'aucune de ces altérations n'avait pu se produire.

M. le professeur BIZZOZERO a réussi, en 1881, à obtenir des résultats plus sûrs en étudiant *le sang en circulation, à l'intérieur des vaisseaux*, chez le cobaye et le lapin (1); les lamelles qu'il décrit (*piastrine*, Blutplättchen, plaquettes sanguines) sont circulaires ou ovales, discoïdes ou lenticulaires, sans être excavées sur les faces comme les hématoblastes décrits par HAYEM; *elles ne contiennent pas d'hémoglobine* et leur stroma, formé de deux substances albuminoïdes, serait très différent de celui des globules rouges (V. pl. I, fig. 2 *h*). Comme HAYEM, BIZZOZERO signalait la destruction rapide de ces éléments après leur sortie des vaisseaux, donnant naissance à des amas de granulations, et il leur attribuait un rôle important dans le phénomène de la coagulation. Chez l'homme, dont les « plaquettes sanguines » se détruisent très rapidement après leur sortie des vaisseaux, on peut cependant réussir à les bien voir en se servant comme liquide de dilution d'une solution de chlorure sodique colorée par le violet de méthylaniline (1 ‰); on dépose une goutte de ce réactif sur l'endroit où l'on veut faire la piqûre, de sorte que le sang exprimé par la pression vienne se mélanger au liquide de dilution sans être un seul instant exposé au contact de l'air.

Il est aisé de voir que les éléments décrits par BIZZOZERO sont les mêmes

(1) La première communication de BIZZOZERO a été faite à l'*Académie de médecine de Turin* en décembre 1881. Ses divers mémoires ont été publiés dans le *Centralblatt für die medicinische Wissenschaften*, 1882, p. 17, 161, 353, 563. 1883, p. 529 et reproduits dans les *Archives italiennes de biologie* et dans divers recueils italiens. Un travail d'ensemble a été publié en italien sous le titre *Di un nuovo elemento morphologico del sangue e della sua importanza nella trombosi e nella coagulazione* et en allemand dans les *Archives de Virchow*, novembre 1882.

qu'avait étudiés Hayem; mais les observations du professeur italien ont le grand mérite de se rapporter aux éléments observés vivants, dans leur milieu naturel, à l'intérieur des vaisseaux. Quant à l'évolution de ces corpuscules en globules rouges, telle que l'admet Hayem, elle est formellement niée par Bizzozero, qui, pour ce motif, a cru devoir rejeter la dénomination d'hématoblastes.

Poursuivant ses études M. Bizzozero a bientôt démontré le rôle de ces plaquettes sanguines dans la formation des thrombus blancs qui déterminent l'arrêt des hémorragies à la suite des plaies vasculaires, etc., et quelques mois plus tard Hayem a confirmé ces observations (1).

Ces travaux, qui ont d'ailleurs donné naissance à des discussions dont l'histoire ne peut trouver place ici, ont un intérêt pratique immédiat : le nombre des petits éléments du sang, qu'on les nomme hématoblastes ou plaquettes, est sujet à certaines variations et leurs caractères histologiques, la plus ou moins grande rapidité avec laquelle ils s'altèrent, peuvent fournir certaines indications sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

17. — Lorsque, après avoir fait une préparation microscopique d'une goutte de sang tout fraîchement extraite d'un vaisseau, on observe pendant un certain temps les changements qui s'y produisent, on constate deux faits intéressants: un groupement particulier des globules rouges et les phénomènes de la coagulation. Les globules rouges, en dépit de leur forme discoïde, se placent de côté, et s'appliquent les uns contre les autres par leurs larges faces, de manière à constituer des traînées semblables à des piles de pièces de monnaie; ces piles sont plus ou moins longues, tortueuses et s'anastomosent entre elles (pl. I, fig. 2*f*). Il en résulte des figures dendritiques formant un réseau irrégulier, dont les mailles sont occupées par le plasma sanguin et les globules blancs.

Bientôt la *coagulation* du sang se manifeste par l'apparition des filaments de fibrine, à contours pâles, très ténus, qui se forment par précipitation dans le liquide de la préparation et s'y entrecroisent dans tous les sens. Souvent il arrive qu'un grand nombre de ces filaments convergent et se concentrent en certains points, où l'on trouve d'ordinaire de ces amas de granulations décrits plus haut.

ALTÉRATIONS DU SANG.

18. — Un des points les plus intéressants dans l'étude des altéra-

(1) G. Hayem. Sur le mécanisme de l'arrêt des hémorragies. *Comptes rendus*, 3 juillet 1882.

Id. Nouvelles recherches sur la coagulation du sang. Du rôle des éléments figurés dans la coagulation. *Union médicale*, 1882, n°s 115, 118, 121, 125, 129, 132.

rations du sang est la **détermination du nombre des globules rouges :** on sait, en effet, quelles importantes fonctions possèdent ces éléments, et combien leur activité fonctionnelle dépend de la quantité d'hémoglobine qu'ils contiennent. Aussi a-t-on cherché depuis longtemps à résoudre ce problème en comptant les globules contenus dans une quantité donnée de sang (ordinairement 1 millimètre cube) : les méthodes les plus utilement employées dans ce but sont celles de VIERORDT et de WELCKER, et, plus récemment, celles de MALASSEZ et de HAYEM.

Nous savons que la quantité moyenne de globules du sang de l'homme oscille, à l'état de santé, autour de 5 millions par millimètre cube, en prenant les chiffres maxima ; or, à l'état pathologique cette quantité peut devenir le quart, le cinquième et même le dixième de ce qu'elle est normalement.

La *numération* des globules a été jusqu'ici peu en faveur auprès des praticiens, en raison du temps assez long qu'elle exige : aujourd'hui les procédés de MALASSEZ et de HAYEM ont, à vrai dire, rendu cette opération plus expéditive ; mais tout en conservant de l'importance aux yeux du pathologiste, elle a perdu toute valeur pour le médecin par suite de l'adoption d'une autre méthode, déterminant la quantité d'hémoglobine contenue dans les globules. En effet, l'importance des globules rouges réside dans leurs fonctions respiratoires, et ils agissent, non pas en tant qu'éléments formés, mais bien à cause de l'hémoglobine qu'ils renferment. Or DUNCAN, HAYEM et d'autres ont démontré que cette quantité d'hémoglobine n'est nullement en raison directe du nombre des hématies : dans les anémies graves et la chlorose, notamment, le sang est très pauvre en hémoglobine, tandis que les globules peuvent s'y trouver en quantité normale ou presque normale ; ajoutons à cela que les erreurs dont sont passibles les diverses méthodes de numération des globules sont notamment plus considérables que celle que donne la détermination directe de l'hémoglobine. C'est pourquoi nous passerons sous silence les méthodes de numération (1), conseillant au contraire

(1) Les critiques que M. BIZZOZERO adresse aux méthodes de numération des globules nous paraissent un peu trop sévères, et la proscription dont il les frappe est certainement trop rigoureuse.

Sans doute la détermination de la quantité d'hémoglobine contenue dans le sang est d'une utilité incontestable, mais les divers procédés colorimétriques employés jusqu'ici nous paraissent faire la part trop grande à l'élément subjectif, aux qualités personnelles de l'observateur, qui doit apprécier avec exactitude des différences très légères dans l'intensité du pouvoir colorant. Aussi a-t-on pu dire, non sans raison, que les méthodes colorimé-

au médecin de mesurer la proportion d'hémoglobine du sang en employant, soit les chromomètres de QUINCKE ou de MALASSEZ, soit le spectroscope employé par VIERORDT, soit enfin l'instrument si simple que j'ai inventé et décrit sous le nom de chromocytomètre (1).

Description et usage du chromocytomètre. — Le chromocytomètre sert à déterminer la quantité d'hémoglobine contenue dans le sang : il peut s'employer de deux manières, comme cytomètre et comme chromomètre. Dans les deux cas *le principe de l'emploi de l'instrument consiste à faire varier l'épaisseur d'une couche de sang dilué;* de l'épaisseur qu'il faut donner à cette couche pour obtenir un effet optique déterminé, on déduit la richesse en hémoglobine du liquide soumis à l'examen. Quand l'instrument agit en qualité de cytomètre, le sang est simplement mélangé d'une quantité déterminée (1 pour 50) d'une solution de chlorure sodique à 3/4 p. c., qui n'altère pas les globules : ceux-ci conservent donc leur coloration et demeurent suspendus dans le liquide employé ; on apprécie la quantité d'hémoglobine en mesurant l'épaisseur qu'il faut donner à la couche liquide pour que l'objet visé devienne à peine distinct ; cet objet est une bougie, placée dans une chambre obscure, à 1 1/2 mètre de l'instrument. Quand, au contraire, l'instrument agit comme chromomètre, le sang est additionné d'une quantité donnée d'eau qui dissout l'hémoglobine, de sorte que le liquide, tout en conservant sa couleur, devient transparent : pour mesurer la richesse du sang en hémoglobine, on fait varier l'épaisseur de la couche liquide, jusqu'à ce que le degré de coloration de cette couche soit égal à celui d'un verre étalon qui fait partie de l'instrument.

La partie essentielle de l'appareil (fig. IX, A et B), est formée de deux tubes (*ab*, *cd*), fermés à une extrémité par un disque de verre (*z*), tandis que l'autre extrémité est ouverte.

De ces deux tubes l'un peut pénétrer aisément dans l'autre, et alors les deux disques de verre arrivent en contact immédiat.

Au-dessus du tube extérieur est soudé un petit récipient ouvert (*r*), qui communique avec la cavité par un orifice aboutissant immédiate-

triques ne permettent guère de comparer entre eux que les résultats d'un même observateur.

D'autre part, en présence de l'extension qu'a prise en France la numération des globules, sous l'influence des importants travaux de MALASSEZ et de HAYEM, nous croyons ne pas pouvoir la passer sous silence dans un ouvrage destiné au public médical français. Nous l'exposerons donc avec quelques détails dans un *appendice* intercalé à la fin de ce chapitre, en tenant compte, autant que possible, des perfectionnements récents. CH.F.

(1) BIZZOZERO, *Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino*, vol. XIV, mai 1879.

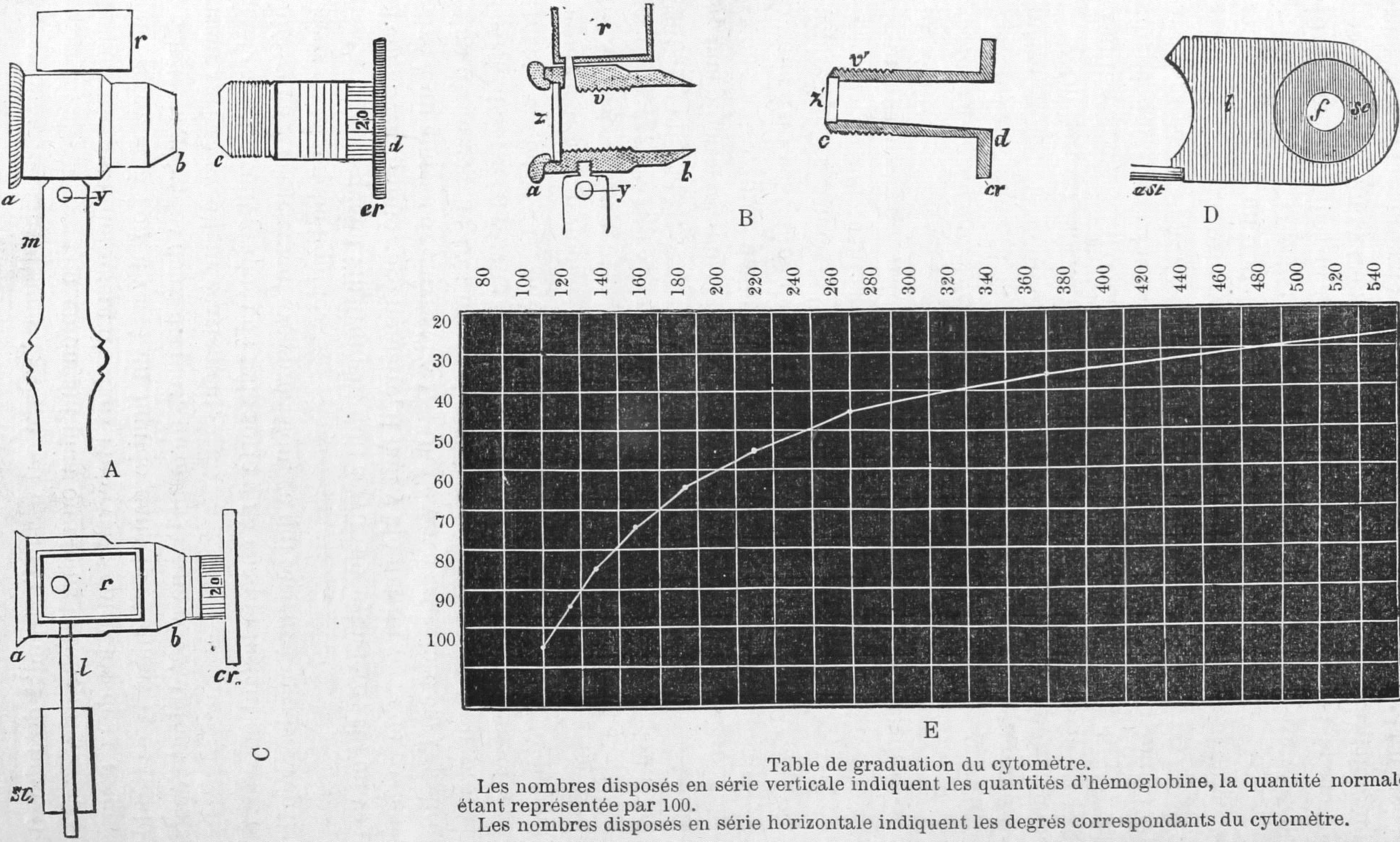


Table de graduation du cytomètre.

Les nombres disposés en série verticale indiquent les quantités d'hémoglobine, la quantité normale étant représentée par 100.

Les nombres disposés en série horizontale indiquent les degrés correspondants du cytomètre.

Fig. IX. — Chromocytomètre de Bizzozero.

ment en arrière du disque de verre qui ferme l'extrémité du tube. On conçoit aisément qu'en enfonçant plus ou moins le tube intérieur, on augmentera ou diminuera d'autant l'intervalle entre les deux disques de verre, et si l'on a versé un liquide dans le récipient *r*, ce liquide pénétrera entre les deux disques, formant là une couche dont l'épaisseur variera avec leur écartement.

Les tubes sont gradués de telle sorte qu'à chaque instant on peut en déterminer l'écartement avec précision, ce qui revient à mesurer l'épaisseur de la couche liquide.

Cela suffit quand l'instrument doit servir de cytomère; si l'on veut l'employer comme chromomètre, il faut y ajouter un verre de couleur, fixé à un anneau de cuivre (fig. IX, D). Ce verre est coloré par l'application d'une couche très mince d'oxyhémoglobine, suivant un procédé particulier; il en résulte que le ton de la couleur est parfaitement semblable à celui de la solution de sang, condition importante dans les appréciations chromométriques.

A l'instrument sont joints les objets suivants:

deux éprouvettes à fond plat, pouvant contenir 2 à 4 centimètres cubes de liquide;

une pipette, graduée par centimètres et demi-centimètres cubes;

une autre, plus petite, graduée par 10 et 20 millimètres cubes, et munie d'un petit tube de caoutchouc, que l'on prend en bouche pour aspirer plus aisément le liquide;

un flacon contenant la solution sodique;

un mélangeur, constitué par une baguette de verre, aplatie à une extrémité.

Mode d'emploi de l'instrument comme cytomètre:

1° A l'aide de la pipette, on mesure avec précaution un demi-centimètre cube de la solution sodique, que l'on verse dans une éprouvette.

2° On fait, à l'aide d'une lancette, une petite incision, longue de 2 ou 3 millimètres, à la pointe d'un doigt, de préférence près du rebord cutané qui limite latéralement l'ongle. Avec un peu d'habitude on arrive rapidement à obtenir des incisions ayant exactement les dimensions voulues, de sorte que, sans lier le doigt, mais seulement en pressant *doucement*, on obtienne une belle goutte de sang.

3° A l'aide de la petite pipette on aspire et l'on mesure exactement 10 millimètres cubes de sang. Dans ce but on adapte le tube de caoutchouc à l'extrémité tronquée de la pipette; on immerge la pointe de celle-ci dans la goutte de sang, et l'on aspire légèrement par la bouche

à l'extrémité libre du tube élastique. Pour plus de précision, il est bon d'aspirer une colonne sanguine un peu plus élevée que le trait indiquant les 10 millimètres cubes; on essuie alors la pointe de la pipette, et, cela fait, on frappe légèrement avec cette pointe sur la pulpe du doigt; à chaque coup une petite quantité de sang demeure adhérente à la peau, et la hauteur de la colonne sanguine s'abaisse d'autant dans la pipette; on donne ainsi trois, quatre ou cinq petits chocs, jusqu'à ce que la limite supérieure de la colonne corresponde exactement au trait inscrit sur le verre.

4° On mélange les 10 millimètres cubes de sang avec le demi-centimètre cube de solution sodique. Dans ce but on plonge la pointe de la pipette dans la solution et l'on souffle légèrement dans le tube de caoutchouc; le sang tombe dans la solution et s'y délaie; on aspire alors, à deux ou trois reprises, un peu de cette solution, pour enlever tout le sang qui pourrait adhérer aux parois de la pipette. Enfin celle-ci est lavée à l'eau distillée.

5° On assure le mélange à l'aide de la baguette de verre, dont l'extrémité aplatie plonge dans le liquide, tandis que l'extrémité cylindrique est roulée entre les doigts.

6° Le sang ainsi délayé est versé dans le récipient du cytomètre dont les disques de verre sont mis en contact réciproque.

7° On fait tourner le cylindre interne de l'appareil: les deux disques s'éloignent, et le liquide s'introduit dans l'espace qu'ils laissent entre eux. On continue de tourner jusqu'à ce que la couche liquide ait une épaisseur de quelques millimètres : l'instrument est alors prêt pour l'observation.

Celle-ci se fait dans une chambre obscure, dans laquelle on évitera que les courants d'air ne fassent vaciller trop fortement la flamme de la bougie. L'observateur, placé à 1 1/2 mètre de la flamme, saisit l'instrument de la main gauche, et met l'axe du tube à la hauteur de l'œil droit; puis à l'aide de la main droite il fait tourner la vis du cylindre de manière à faire varier l'épaisseur de la couche de sang.

Nous avons dit qu'en préparant l'instrument avant l'observation on donnait à la couche sanguine une épaisseur de plusieurs millimètres: il en résulte qu'en appliquant l'œil à l'instrument, on ne distingue pas d'abord la flamme; mais à mesure qu'on rapproche les disques de verre la flamme apparaît sous forme d'un point brillant, dont les contours, vagues d'abord, deviennent de plus en plus accusés. On continue à tourner dans le même sens, jusqu'à ce que les trois quarts supérieurs

de la flamme laissent voir nettement leurs contours ; on tourne alors en sens inverse et les contours s'effacent ; on tourne de nouveau dans le sens du début et ils redeviennent distincts. En répétant deux ou trois fois cette manœuvre on parvient à trouver le point exact *où les contours des trois quarts supérieurs de la flamme sont bien lumineux, mais pas tellement, cependant, qu'en tournant un peu le tube ils ne deviennent rapidement diffus ; la flamme, alors, n'est plus brillante, mais comme voilée et de couleur rougeâtre.* C'est à ce point qu'on s'arrête ; il ne reste plus alors qu'à lire sur l'instrument l'épaisseur de la couche sanguine qui lui correspond.

Usage de l'instrument comme chromomètre.

1° On adapte à l'instrument la plaque métallique porteur du verre étalon (fig. IX, D).

2° On mesure, en prenant les précautions indiquées pour l'examen cytométrique, une quantité de 10 millimètres cubes de sang, que l'on verse dans un demi-gramme d'eau distillée ; en mélangeant le tout, on obtient en quelques instants une excellente solution d'hémoglobine.

3° Cette solution est versée dans le petit réservoir de l'instrument, et en tournant le tube interne on fait pénétrer le liquide entre les deux verres de façon à obtenir une couche de quelques millimètres d'épaisseur.

4° On dirige alors l'instrument vers une surface blanche bien éclairée, ou vers le ciel — naturellement pas directement vers le soleil —, et l'on compare la coloration de la couche liquide avec celle du verre étalon. L'épaisseur de la couche, que l'on avait faite d'abord trop grande en lui donnant plusieurs millimètres, est diminuée en tournant le tube de façon à rapprocher les disques de verre, jusqu'à ce qu'on obtienne une identité de teinte entre le liquide examiné et l'étalon. Pour éviter les perturbations et ne laisser agir sur l'œil que les rayons qui ont passé par les milieux à comparer, on applique au devant de l'instrument un carton noir percé de deux trous : l'un correspond au sang, l'autre au verre. Ce carton est aussi joint à l'instrument.

5° Quand la couleur du verre et celle du sang paraissent avoir la même intensité, on n'a plus qu'à lire sur l'échelle l'épaisseur de la couche liquide, et l'on note alors, sur les tables *ad hoc*, la quantité d'hémoglobine correspondante.

6° Dans certains cas d'anémie profonde, la pâleur du sang peut être telle qu'une épaisseur de 6 millimètres (maximum que l'on puisse obtenir avec l'instrument), ne suffise pas pour donner à la couche sanguine

la coloration du verre étalon. Dans ce cas, au lieu de prendre 10 millimètres cubes de sang, on en prend 20, que l'on mélange à la quantité ordinaire d'un demi-gramme d'eau. Le même expédient est applicable à la cytométrie.

On peut, pour un même sang, faire à la fois les examens cytométrique et chromométrique. Dans ce but on verse d'abord dans une éprouvette la solution indiquée, dans l'autre, l'eau ; puis on ajoute de part et d'autre, la quantité voulue de sang et l'on examine comme d'habitude, mais en prenant les précautions suivantes :

1° Pendant que l'on fait un examen le liquide qui doit servir à l'autre doit être recouvert, pour empêcher l'évaporation et par suite la concentration.

2° Après chaque examen l'instrument doit être lavé et essuyé soigneusement.

Lavage de l'instrument. — On dévisse le tube intérieur et on le met dans l'eau, de façon à y faire plonger la face postérieure du disque de verre et toute la partie du tube qui est en rapport avec le liquide sanguin. Il ne faut pas plonger dans l'eau tout l'appareil, pour que l'eau ne pénètre pas à l'intérieur du tube lui-même, qu'il serait difficile d'essuyer. Alors on essuie soigneusement, à l'aide d'un linge ou d'un mouchoir, toute la surface du disque de verre, la vis et la partie du tube qui a baigné dans le liquide.

On injecte à l'aide de la grande pipette, un peu d'eau dans la cavité du tube extérieur, de façon à en laver l'intérieur. On lave aussi à l'eau le réservoir. On essuie avec soin et l'instrument est alors prêt pour une nouvelle observation. En prenant les précautions que nous indiquons il est rare qu'on mouille la surface antérieure du disque de verre antérieur et la surface postérieure du disque postérieur, ce qui abrège d'autant l'opération.

Graduation du cytomètre. — Un des avantages de notre instrument réside dans sa graduation : celle-ci ne repose pas sur l'emploi d'une échelle construite arbitrairement, comme le sont l'échelle des couleurs de HAYEM et les solutions artificiellement colorées, soit à divers degrés de concentration, comme dans l'appareil de QUINCKE, soit en couche d'épaisseur variable, comme dans celui de MALASSEZ ; ici le principe de la graduation réside dans les variations d'épaisseur *de la couche de sang dilué*. Plus cette épaisseur doit être augmentée pour obtenir l'effet optique cherché, moins le sang contient d'hémoglobine.

Dès lors, une fois qu'on connaît le degré qui correspond à la richesse

moyenne du sang normal, il est aisé d'en déduire la valeur des autres termes de l'échelle. A la vérité, la méthode la plus exacte serait de déterminer le titre cytométrique d'un sang dont l'analyse chimique aurait fait connaître directement la richesse en hémoglobine, et de se servir de ce point comme base de la graduation : de cette façon les degrés du cytomètre nous donneraient la *quantité absolue* de matière colorante contenue dans le sang examiné. Mais l'analyse quantitative exacte de l'hémoglobine est encore aujourd'hui une opération des plus difficiles, et d'autre part, pour le médecin, il est plus important de connaître la *proportion relative* d'hémoglobine, c'est-à-dire la richesse du sang en matière colorante, mesurée comparativement à la richesse moyenne du sang normal, prise comme unité. On obtient ainsi des rapports plus simples, et il est beaucoup plus aisé de se faire une idée exacte du degré d'anémie dont souffre le malade. Aussi avons-nous choisi comme base de l'échelle cytométrique la richesse en hémoglobine du sang de l'homme sain, déduite de nombreuses observations faites sur des sujets de 20 à 40 ans : d'après ces observations le sang normal marque en moyenne 110 au cytomètre, c'est-à-dire que la flamme de la bougie commence à montrer des contours nets quand on l'examine, à la distance voulue, à travers une couche de mélange sanguin mesurant 110 centièmes de millimètre d'épaisseur. Si l'on convient de considérer ce chiffre comme l'unité, ou pour plus de facilité comme correspondant à 100 d'hémoglobine, il est aisé d'en déduire la proportion relative de ce principe qui correspond aux autres termes de la graduation. Soit g le degré qui désigne le sang normal, g' celui du sang à examiner, e la quantité d'hémoglobine du sang normal, e' la quantité correspondante, encore inconnue, du second : étant admis que le produit de la richesse en hémoglobine par l'épaisseur de la couche sanguine observée est une quantité constante, on a :

$$e\,g = e'\,g'$$

d'où la formule :

$$e' = \frac{eg}{g'}$$

Si donc, le sang du malade examiné marque, par exemple, 180, c'est-à-dire qu'il faille donner à la couche sanguine une épaisseur de 180 centièmes de millimètre pour obtenir l'effet optique cherché, on aura d'après cette formule :

$$e' = \frac{100 \times 110}{180} = \frac{11000}{180} = 61{,}1$$

Le sang contiendra donc 61,1 d'hémoglobine, la richesse normale étant de 100. Nous pouvons ainsi dresser le tableau suivant :

Degré du cytomètre.	Hémoglobine.	Degré du cytomètre.	Hémoglobine.
110	100,0	170	64,7
120	91,6	180	61,1
130	84,6	190	57,9
140	78,5	200	55,0
150	73,3	210	52,4
160	68,7	220	50,0

Ce tableau, naturellement, ne donne pas tous les degrés intermédiaires, que l'on pourrait aisément déterminer à l'aide de la formule indiquée plus haut. On pourrait aussi se servir du graphique intercalé p. 47, fig. IX, E.

Graduation du chromomètre. — Cet appareil est gradué sur le même principe que le cytomètre : toutefois le point de départ de la graduation est différent, puisque le point de comparaison est un verre coloré. Or comme celui-ci présente forcément une intensité de coloration un peu différente suivant les divers instruments, il faut déterminer au préalable la valeur de cette coloration. C'est ce que l'on obtient aisément en examinant un sang quelconque successivement par les méthodes cytométrique et chromométrique, et comparant les degrés marqués dans les deux cas. Si, par exemple, un sang marquant 110 au cytomètre marque 140 au chromomètre, comme le chiffre 110 de l'échelle cytométrique correspond, avons-nous dit, à 100 d'hémoglobine (mesure de convention), c'est cette même richesse en matière colorante qui est exprimée par le chiffre 140 du chromomètre ; dès lors il est aisé de construire l'échelle complète, la même formule indiquée pour le cytomètre conservant ici sa valeur, avec cette différence toutefois, que g, le titre du sang normal, est un facteur variable avec les divers instruments, et qui doit être déterminé une fois pour toutes pour chacun d'eux.

En résumé, la valeur de l'échelle cytométrique est la même pour tous les appareils ; au contraire, celle de l'échelle chromométrique, dépendant du degré forcément variable de coloration du verre étalon, variera d'un instrument à un autre. Chacun pourra d'ailleurs construire aisément l'échelle du chromomètre qu'il possède, en examinant successivement par les deux méthodes un sang quelconque, et comparant, comme nous l'avons montré plus haut, les indications obtenues.

Précautions à prendre dans l'emploi de l'instrument. — Pour obtenir

des résultats exacts il est nécessaire de parer à certaines causes d'erreurs possibles, qui d'ailleurs sont communes à notre cytomètre et à tous les appareils analogues. Avant tout il est nécessaire d'apporter la plus grande précision dans la mensuration de la goutte de sang et de la solution qu'on y ajoute: dans ce but, outre qu'on mesurera ces quantités avec le plus grand soin, on veillera à ce que la goutte de sang ne se concentre point par évaporation ; on aura soin aussi d'opérer rapidement le mélange, pour que le sang ne se dessèche pas dans la pipette. Si ces précautions sont rigoureusement observées, l'erreur commise sera assez petite pour être négligeable.

Il faut aussi tenir compte de ce fait que dans ces observations l'œil se fatigue plus rapidement qu'on ne le croit d'ordinaire; on en peut juger non-seulement par la sensation de fatigue éprouvée par l'observateur, mais aussi par les écarts singuliers, inexplicables autrement, qui existent parfois entre les résultats d'observations successives. Dès qu'on s'aperçoit de cette fatigue, il sera bon de suspendre les observations.

Telles sont les principales causes d'erreur que l'on peut avoir à redouter dans l'emploi de l'appareil, qu'il agisse comme cytomètre ou comme chromomètre: il en est d'autres qui sont propres à la cytométrie:

1° D'ordinaire la quantité des globules blancs du sang est si faible, comparée à celle des globules rouges, qu'on peut la négliger dans les recherches cytométriques. Mais dans la leucémie et dans les leucocytoses assez prononcées, cette proportion augmente au point de modifier sensiblement les résultats: alors, en effet, les rayons lumineux qui traversent la couche sanguine sont arrêtés non seulement par les hématies, mais aussi par les nombreux leucocytes en suspension dans le sang; et l'instrument semblerait indiquer une proportion de globules rouges supérieure à ce qu'elle est réellement. Dans les cas de lipémie, rares d'ailleurs, les gouttes de graisse suspendues dans le sang produiraient le même effet. Aussi, lorsqu'on soupçonne l'existence d'un de ces états pathologiques, faut-il combiner les deux modes d'examen, par l'emploi successif du cytomètre et du chromomètre: tandis que dans les cas ordinaires les indications des deux instruments se correspondent, dans la leucémie et la lipémie le cytomètre indiquerait une quantité d'hémoglobine supérieure à celle que renseigne le chromomètre, et c'est alors à celui-ci seul qu'il convient de s'en rapporter. D'ailleurs ce dernier instrument n'est pas non plus, dans ce cas, à l'abri de toute cause d'erreur, car le sang ne se dissout pas complètement, comme à

l'état normal, et la solution reste troublée par les gouttes de graisse ou par les nombreux leucocytes suspendus dans le liquide. Si l'on ajoute au mélange sanguin une petite quantité de potasse caustique, dans les cas de leucémie le trouble disparaît par la dissolution des leucocytes, tandis qu'il persiste s'il s'agit d'une lipémie. L'addition de la potasse, outre qu'elle assure une plus grande exactitude aux indications du chromomètre permet donc encore de distinguer entre la leucémie et la lipémie.

2° La qualité des bougies de stéarine qui servent à l'examen cytométrique n'exerce pas, pour autant que j'en aie pu juger, d'influence appréciable sur le résultat des observations; il faut veiller seulement à la régularité de la flamme en enlevant de temps en temps la partie déjà carbonisée de la mèche, et surtout il importe que la flamme soit bien immobile, les oscillations rendant les observations incertaines et inexactes. La partie libre des mèches étant toujours recourbée, la flamme des bougies n'est pas conique, mais plutôt aplatie: elle présente deux surfaces larges et deux autres plus étroites; on vise toujours une des deux surfaces larges, tant pour assurer une plus grande uniformité dans les conditions de l'observation que pour permettre de distinguer plus nettement les contours de la flamme.

3° La solution sodique dans laquelle on délaie le sang n'empêche pas et même ne retarde pas la coagulation; aussi faut-il procéder à l'examen dès que le mélange vient d'être fait: en effet après la coagulation l'examen cytométrique donne toujours un chiffre plus élevé, soit donc un pouvoir colorant plus faible, en raison des nombreux globules emprisonnés dans les caillots.

4° Les personnes dont le pouvoir d'accommodation n'est pas normal doivent le corriger à l'aide de lentilles appropriées; il va sans dire qu'on ne distinguerait pas nettement la flamme à travers la couche sanguine si on ne la distingue pas dans les conditions ordinaires.

Malgré ces inconvénients du cytomètre comparé au chromomètre, comme le premier donne des résultats beaucoup plus précis que le second, c'est à lui qu'il convient de recourir de préférence. Dans les examens très nombreux que j'ai pratiqués je n'ai employé le chromomètre que lorsque je soupçonnais l'existence d'un des états morbides dont j'ai parlé plus haut, et encore ne m'en suis-je servi que comme instrument de contrôle.

De tout ce que nous avons dit il résulte que le succès de cet appareil, aujourd'hui vulgarisé en Italie, tant pour les examens pratiques

que pour les recherches scientifiques est dû à plusieurs causes :

1° Les résultats obtenus ont une exactitude suffisante : l'erreur moyenne commise dans l'emploi du cytomètre peut, d'après mes propres expériences, être évaluée à 0,3 p. c. Aussi l'appareil est-il supérieur aux instruments de QUINCKE, de HAYEM, de MALASSEZ, et à tous ceux qui ont été proposés dans ces derniers temps; il donne des résultats qui peuvent lutter de précision avec la méthode spectroscopique de VIERORDT, considérée comme la plus exacte, mais dont le grand désavantage est d'exiger l'achat d'un instrument très cher, volumineux et d'un maniement peu commode.

2° Tout examen cytométrique exige seulement une petite goutte de sang : on peut donc le pratiquer sur des malades affaiblis et le répéter autant de fois qu'il est nécessaire, sans craindre d'augmenter l'oligocythémie.

3° L'appareil est peu coûteux (1), et l'on peut en apprendre le maniement en une demi-heure.

4° A l'inverse d'autres instruments, exigeant la lumière du jour ou des appareils spéciaux d'éclairage, le cytomètre peut s'employer indifféremment le jour ou la nuit, ce qui, pour beaucoup d'études, peut devenir une condition indispensable de succès.

19. — Si les méthodes colorimétriques l'emportent, à notre avis, sur la numération microscopique des globules pour la détermination de la richesse du sang, c'est, d'autre part, au microscope qu'il faut recourir quand on veut connaître exactement le rapport numérique existant entre les globules rouges et les blancs. Ce rapport, nous l'avons dit, varie même à l'état normal : tandis que les chiffres moyens sont de 1 globule blanc pour 357 rouges (MOLESCHOTT), le nombre des leucocytes diminue par le jeûne, augmente au contraire pendant la digestion, pendant la grossesse et l'état puerpéral, et à la suite d'une saignée ou d'une purgation. D'après MOLESCHOTT (2), un sujet dont le sang contenait à jeun, 1 globule blanc sur 547 rouges, avait, après un repas copieux, 1 leucocyte sur 153 globules rouges. Suivant le même observateur, la moyenne est de 1 sur 226 chez l'enfant, de 1 sur 281 pendant la grossesse.

Dans les cas pathologiques, l'augmentation des leucocytes peut être notablement plus considérable : leur nombre peut même devenir égal,

(1) M. Ferdinando Baldinelli (via Pattari, Milan), fournit l'instrument complet pour 35 francs.

(2) MOLESCHOTT. *Wiener medicinische Wochenschrift*, 1854, n° 8, 116.

ou peu s'en faut, à celui des globules rouges. Dans ces cas de leucocytose ou de leucémie, il importe que le rapport numérique entre les deux espèces d'éléments soit établi avec exactitude, pour pouvoir apprécier la gravité du cas et constater les modifications qui surviennent pendant le cours de la maladie.

Le procédé opératoire est assez simple : on fait une piqûre au doigt du malade, et l'on recueille sur le porte-objet une gouttelette du sang qui s'écoule; on y ajoute une goutte, plus volumineuse, d'une solution de chlorure sodique à 0,75 p. c., et l'on mélange les deux, de façon que les éléments formés du sang ne soient pas trop serrés les uns contre les autres; le tout est recouvert d'un couvre-objet. Si on laisse reposer un instant la préparation avant de l'examiner, les globules se déposent tous sur le porte-objet, en formant une seule couche plane, ce qui facilite beaucoup la numération. Si le sang est convenablement dilué, les globules sont assez distants les uns des autres pour qu'on puisse les compter aisément; s'il y a trop de sang, il faut bien se garder d'en enlever une partie à l'aide d'un fragment de papier buvard appliqué sur un des bords de la préparation : en effet, les globules blancs, en raison de leur viscosité, demeurent appliqués à la surface des lamelles de verre, de telle sorte que le papier absorbe surtout le liquide et les globules rouges, ce qui, naturellement, modifie les proportions numériques existant entre les deux espèces de globules. Aussi est-il préférable, dans ce cas, de détruire la préparation et d'en faire une nouvelle, en employant moins de sang; d'ailleurs avec un peu d'habitude, on arrive aisément à apprécier d'emblée la quantité de sang nécessaire.

On ne devra pas se contenter de compter les globules, blancs et rouges, qui se trouvent dans un seul champ de la préparation : on comprend en effet que si le nombre des leucocytes est peu élevé, la moindre irrégularité dans leur distribution pourrait, dans ces conditions, déterminer des erreurs de calcul considérables. L'erreur, au contraire, sera d'autant plus faible que l'on opérera sur un plus grand nombre de globules, et l'on ne pourra attribuer aux résultats une certaine exactitude que s'ils portent sur la numération de plusieurs milliers de globules rouges.

La numération des globules est notablement facilitée par l'emploi des *oculaires quadrillés* : ce sont des oculaires ordinaires, portant entre la lentille collective et la lentille oculaire une lamelle de verre sur laquelle sont tracés, à l'aide d'un diamant, deux systèmes de lignes équidistantes, qui s'entrecroisent à angles droits; cette lamelle repose sur

le diaphragme, précisément au point où, à l'occasion, on intercale le micromètre oculaire. Quand les lentilles sont mises au point, on voit le champ du microscope divisé en autant de petits carrés, et si l'on observe une préparation de sang, les globules paraissent occuper ces carrés, ce qui facilite beaucoup leur numération; il devient en effet presque impossible de se tromper, soit en négligeant de compter certains globules, soit en en comptant d'autres deux fois.

Une fois que la numération totale est faite, il est facile d'en traduire les résultats en un rapport simple : supposons qu'après avoir examiné successivement plusieurs champs de la préparation on ait compté en tout 400 leucocytes sur 2,800 globules rouges. On établit la proportion :

$$400 : 2,800 = 1 : x$$

ce qui donne :

$$x = \frac{2800}{400} = 7;$$

ce sang contient donc 1 globule blanc sur 7 rouges.

Certains auteurs ont cru pouvoir rendre cette recherche plus expéditive en supprimant la numération des globules rouges; ils emploient du sang pur, non dilué, et comptent le nombre des globules blancs qui se trouvent dans le champ du microscope, lorsqu'on examine la préparation à l'aide d'une combinaison déterminée de lentilles objectives et oculaires. Par exemple, si l'on emploie l'oculaire III et l'objectif 8 de Hartnack, et qu'on examine du sang pur, on trouve 3 ou 4 leucocytes par champ; si, au contraire, ce nombre est plus considérable, nous pouvons en déduire qu'il s'agit d'un état pathologique (leucocytose ou leucémie). Cette méthode, ainsi exposée, est fautive : en effet, même si l'on opère sur le même sang, le nombre des leucocytes visibles dans un champ microscopique devra nécessairement varier avec l'épaisseur de la couche sanguine soumise à l'examen. Or, dans les préparations obtenues par les méthodes ordinaires, cette épaisseur n'est nullement constante : elle varie suivant le volume de la goutte de sang examinée, suivant les dimensions et le poids de la lamelle couvre-objet. Pour rendre cette méthode exacte, il faut employer une couche de sang d'épaisseur constante : c'est ce qu'on peut obtenir en interposant entre le porte-objet et le couvre-objet une mince bandelette de papier qui supporte ce dernier; cette bandelette devra naturellement avoir la même épaisseur dans tous les examens successifs qui pourront être pratiqués. Mieux vaut encore se servir d'un porte-objet légèrement excavé, dans la

cavité duquel on dépose la goutte de sang à examiner. De cette manière, si l'on a déterminé d'abord, par l'examen du sang normal, le nombre des leucocytes visibles dans le champ à un grossissement déterminé, on pourra constater rapidement l'augmentation du nombre de ces globules dans les cas pathologiques. Je répète, d'ailleurs, que la couche sanguine doit avoir, dans ces examens, une épaisseur non-seulement constante mais très faible; sans cela les globules y sont tassés les uns contre les autres et il est impossible de les compter avec exactitude. D'ailleurs cette méthode ne donne que des chiffres d'une valeur relative, appréciable seulement par comparaison avec ceux que fournit l'examen d'un sang considéré comme normal; tandis que la méthode exposée plus haut donne le nombre de leucocytes comparé à celui des globules rouges du sang même que l'on examine.

L'inconvénient de ces diverses méthodes est que la numération ne porte que sur un petit nombre de globules blancs; pour arriver à établir les proportions sur des chiffres un peu élevés, il faudrait multiplier les numérations, ce qui exige un temps assez long. Aussi y aurait-il avantage à pouvoir examiner une couche de sang assez épaisse, pour embrasser dans un seul champ microscopique un assez grand nombre de leucocytes. Le professeur Thoma, de Heidelberg, a fort heureusement réalisé ce desideratum en rendant transparente la couche des globules rouges à l'aide de l'acide acétique, qui laisse intacts les leucocytes, ou du moins n'y détermine que des modifications peu importantes (1).

Voici comment on opère :

Le sang est recueilli dans un mélangeur analogue à celui de Malassez (V. plus bas, au chapitre *Numération des globules*), et dilué au dixième; comme liquide de dilution, on se sert d'eau acidulée d'acide acétique dans la proportion de 0,33 %. Les globules rouges sont rapidement dissous et laissent voir les leucocytes, dont les noyaux sont seulement devenus plus apparents; les leucocytes se conservent longtemps dans ce mélange acidulé, et l'on peut pratiquer deux numérations à 12 et même à 18 heures d'intervalle sans constater de destruction de ces globules.

Le sang ainsi traité peut être examiné dans une chambre humide ordinaire, permettant d'obtenir dans les diverses numérations une épaisseur constante de la couche examinée, et l'on peut se borner alors à compter le nombre des globules blancs contenus dans un champ microscopique, à un grossissement donné, en comparant le résultat obtenu avec celui de l'examen d'un sang normal. Il suffit d'employer un grossissement de 200 diamètres environ. D'ordinaire, comme les leucocytes se déposent bientôt sur le fond de la chambre humide, on peut compter rapidement tous ceux qui se trouvent dans le champ examiné; toutefois il sera toujours utile d'explo-

(1) R. Thoma. Zur Zählung der weissen Zellen des Blutes. *Virchow's Archiv*, t. 87, p. 201.

rer, en se servant de la vis micrométrique, toute l'épaisseur de la couche liquide, car il peut arriver que quelques leucocytes ne se soient pas déposés sur le fond mais soient restés adhérents, par exemple, à la face inférieure du couvre-objet. A ce grossissement de 200 diamètres, on pourrait compter, à l'état normal, de 10 à 20 leucocytes dans une seule couche de sang dilué de 0,1 millimètre d'épaisseur, telle qu'on l'obtient en examinant le sang dans la chambre humide de LYON et THOMA, le double dans la *cellule* de HAYEM et NACHET, dont la profondeur est de 0,2 millimètre (V. plus loin la description de ces appareils, au chapitre *Numération*).

Si l'on veut obtenir une plus grande précision on cherchera le nombre de globules blancs contenu dans un volume exactement déterminé, en valeur absolue; on se servira pour cela de l'un des appareils indiqués plus loin.

On peut compter que dans un millimètre cube de sang, chez l'adulte, on trouve *environ* 8,000 à 10,000 globules blancs; mais leur fréquence est sujette à des variations nombreuses et rapides, comme cela ressort des chiffres indiqués p. 56. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce sujet à propos de la numération des globules en général.

Dans les cas de leucémie, VIRCHOW a signalé comme moyen de diagnostic le diamètre des globules blancs : si les petits globules prédominent, la leucémie serait probablement ganglionnaire; si les grands leucocytes abondent, la maladie est probablement d'origine splénique. Ce caractère a perdu beaucoup de son importance depuis la découverte de la leucémie médullaire; en outre, sa valeur est encore diminuée par cette double considération que souvent la leucémie est d'origine mixte, et que la leucémie splénique se traduit, dans la plupart des cas, par une hyperplasie considérable des corpuscules de Malpighi, lesquels produisent de petits leucocytes analogues à ceux des ganglions lymphatiques.

Dans ces derniers temps on a observé, dans certains cas de leucémie avec participation de la moelle osseuse, la présence dans le sang d'un nombre relativement considérable de leucocytes volumineux, contenant de grosses granulations, tels qu'on les voit dans la moelle des os; de plus, on trouvait dans le sang des globules rouges encore pourvus de noyaux (1). La présence simultanée dans le sang de ces éléments d'espèces différentes peut-elle servir à démontrer que la moelle joue un rôle actif dans le développement de la maladie ? Il serait fort utile d'obtenir à cette question une réponse affirmative : on acquerrait ainsi une notion importante pour le diagnostic des maladies, encore bien obscures, de la moelle osseuse; mais jusqu'ici les observations recueillies sur ce sujet sont trop rares pour permettre de résoudre le problème.

(1) Voir à ce sujet EHRLICH. *Zeitschr. f. klin. Medic.*, 1881, p. 408.

20. — Les globules rouges présentent dans certaines maladies des modifications de forme et de constitution, qui d'ailleurs ne sont pas suffisamment caractéristiques pour fournir un élément assuré de diagnostic. Autrefois ces altérations étaient considérées comme plus fréquentes qu'on ne l'admet aujourd'hui, mais cette opinion reposait sur une erreur d'observation : en effet, on ne tenait pas un compte suffisant des altérations que subissent les globules par le fait de l'évaporation, de l'addition de solutions mal choisies, etc. Aussi, lorsqu'on veut faire l'examen du sang, faut-il recueillir rapidement la gouttelette que l'on veut examiner et la recouvrir immédiatement d'une petite lamelle : si l'on veut diluer le sang il faut employer un liquide indifférent ; et si l'examen doit être continué pendant longtemps, il faut empêcher l'évaporation en fermant la préparation à l'aide d'un peu d'huile disposée autour du couvre-objet.

Dans beaucoup de cas d'anémie, et spécialement dans la chlorose, les globules rouges sont relativement pâles, peu chargés d'hémoglobine, ce qui explique que leur nombre ne soit pas en proportion de la pauvreté du sang en matière colorante.

Dans les mêmes conditions pathologiques, il est fréquent de trouver des globules présentant de curieuses altérations de forme (*poichilocytose*) ; beaucoup de ces éléments, au lieu d'être des disques aplatis régulièrement, sont déformés : le plus souvent ils présentent une extrémité arrondie et l'autre étirée en un prolongement qui souvent se termine par un renflement; il en résulte que ces éléments ont l'aspect d'un flacon ou d'une bouteille.

Outre ces globules on trouve d'ordinaire de nombreux microcytes (voir plus bas, p. 63).

Ces altérations, bien qu'elles indiquent un trouble profond de l'hématose, ne sont pas, cependant, caractéristiques d'une maladie déterminée ; on les rencontre dans des affections assez différentes, telles que la chlorose et l'anémie due aux anchylostomes (1).

Dans certains cas, rares d'ailleurs, et spécialement dans la leucémie (2), on trouve dans le sang de l'homme des globules rouges encore pourvus de noyaux. NEUMANN (3), se basant sur ce fait que les globules

(1) Nous nous bornons à mentionner ici, comme n'offrant pas d'application aux recherches cliniques, les études de MAYET sur l'action de quelques substances toxiques et médicamenteuses sur les globules rouges du sang. *Archives de physiologie normale et pathologique*. 1883, I, p. 374. CH. F.

(2) ERB. *Virchow's Archiv*, vol. 34, p. 192. — BOETTCHER, *Ibid.*, vol. 36, p. 364. — KLEBS, *Ibid.*, vol. 38, p. 190.

(3) NEUMANN, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1878, n° 10, p. 134.

rouges à noyaux ne s'observent que dans la moelle rouge des os, en conclut que leur présence dans le sang indique une maladie de la moelle osseuse. Cette opinion est erronée, car on peut trouver aussi des globules rouges à noyaux dans la rate, et j'ai moi-même démontré, avec SALVIOLI (1), que cet organe peut en contenir un grand nombre dans l'anémie; dès lors, la présence de ces éléments dans le sang peut aussi être rapportée à une altération splénique. Pour établir leur origine médullaire il faudrait quelque autre critérium : telle serait, par exemple, la présence simultanée dans le sang de ces grandes cellules pourvues de grosses granulations dont nous avons parlé plus haut.

Dans certains cas, rares aussi, on trouve dans le sang des globules rouges doués d'une certaine contractilité (FRIEDREICH, LASCHKEWITSCH, DE GIOVANNI, etc.). Toutefois on ne peut pas trouver de relations constantes entre ce phénomène et les processus pathologiques dans le cours desquels on l'observe.

On ne peut pas non plus accorder grande importance, comme élément de diagnostic, à ces changements dans le volume des globules que MANASSEIN a obtenus expérimentalement en modifiant les échanges chimiques dans l'organisme (2). MANASSEIN a vu le diamètre des globules rouges diminuer dans la fièvre, dans l'empoisonnement septique, dans les cas où l'absorption de l'oxygène a été réduite par le fait d'un affaiblissement notable de l'activité respiratoire (sous l'influence de l'acide carbonique ou de la morphine); de même par l'action d'une température supérieure à celle du corps. Au contraire il trouvait le diamètre des globules augmenté dans les cas où les échanges chimiques ont diminué d'intensité (action de l'alcool, de la quinine, de l'acide cyanhydrique), sous l'influence du froid, et dans les cas où un excès d'oxygène a produit, par action directe, une anémie aiguë.

Ces modifications du diamètre des globules rouges ont pu être aussi constatées chez l'homme, dans divers états pathologiques.

L'augmentation de volume des hématies, rarement observée dans des maladies aiguës (MALASSEZ l'a vue dans l'empoisonnement aigu par le plomb), a été constatée dans certains cas de leucémie, de chlorose et assez souvent dans l'anémie pernicieuse. On peut aussi observer une altération analogue dans les états hydrémiques, mais elle semble être toute passive et due seulement à une imbibition du stroma.

D'autre part dans la plupart des états anémiques on peut constater une

(1) BIZZOZERO ET SALVIOLI. *Centralblatt f. die medic. Wissensch.*, 1870.

(2) MANASSEIN. *Centralblatt*, 1871.

diminution du volume des globules; ces éléments plus petits présentent souvent aussi des modifications de forme. (v. p. 61).

21. — On a attaché une importance spéciale à la présence, dans certains états pathologiques, et en nombre parfois considérable, de globules rouges très petits et d'un aspect tout particulier : ces globules se distinguent des autres par leur forme sphérique, par leur coloration plus intense, leur résistance aux réactifs et spécialement par leur diamètre, qui peut descendre jusqu'à 3, 2 et même 1 μ (fig. 2*g*); de plus ces *microcytes* ne se disposent pas en piles. WERTHEIM et PONFICK ont observé ces éléments à la suite de brûlures étendues de la peau, et ils les ont considérés comme provenant d'une segmentation des globules rouges, semblable à celle que l'on peut déterminer expérimentalement dans le sang extrait des vaisseaux en le portant à une température de 52° C. — VANLAIR et MASIUS les ont rencontrés dans divers états pathologiques, s'accompagnant, dans la plupart des cas, d'une diminution de l'activité du foie, avec, par contre, suractivité de la rate. Ces auteurs en concluaient que les microcytes représentaient le dernier stade de modification morphologique des globules rouges dans la rate, et que ces éléments, ainsi altérés, étaient détruits dans le foie : dans les conditions pathologiques signalées plus haut, ces microcytes seraient produits en grand nombre dans la rate, mais ne pourraient plus être détruits en quantité suffisante par le foie, de sorte qu'ils seraient déversés en abondance dans la circulation générale. — On observe une quantité exceptionnelle de microcytes dans l'anémie pernicieuse progressive; certains auteurs (EICHHORST), les ont même considérés, à tort, comme caractéristiques de cette affection.

De tout ce qui précède on peut conclure que la nature des microcytes est encore peu connue et qu'ils ne peuvent, jusqu'ici, constituer un élément précis de diagnostic.

Depuis la publication du mémoire de MASIUS et VANLAIR (1), qui a le premier attiré l'attention sur ces microcytes, de nombreux observateurs se sont occupés de ces éléments, qu'il ne faut pas confondre, comme on le fait souvent, avec les petits globules discoïdes ou globulins. Les déformations globulaires que produisent la plupart des liquides appliquées à l'examen du sang peuvent donner naissance à des figures analogues aux microcytes; c'est ce qui s'observe surtout quand on conserve les globules pendant un certain temps, quelques heures par exemple, dans un liquide qui au

(1) MASIUS et VANLAIR. De la microcythémie. *Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique,* 1871, p. 515.

début paraissait ne pas les altérer, comme le liquide de HAYEM (v. plus bas le chapitre *Numération des globules*). En se fondant sur cette observation, confirmée récemment par GRAM (1), HAYEM a prétendu que les résultats obtenus par les deux professeurs de Liége étaient dus simplement à l'emploi de méthodes défectueuses dans la préparation du sang examiné, et dans son livre récent il exprime de nouveau l'opinion « que toute l'histoire » de la microcythémie repose sur des erreurs d'observation. » (*Leçons sur les modifications du sang*, etc., p. 285 et *Arch. de physiologie*, 1883, I, p. 217.)

Les auteurs du mémoire sur la microcythémie ont été au devant de ce reproche, qu'ils ont suffisamment réfuté (ouvrage cité, p. 543); de plus, ils ont fait très justement observer que si même on parvenait à démontrer la déformation artificielle des globules par les méthodes employées, on resterait néanmoins en présence d'un état anormal du sang, qui dans les conditions ordinaires ne présente nullement cette facilité de déformation. « En admettant même, disent MM. VANLAIR et MASIUS, qu'on en revînt à l'idée d'une déformation artificielle, il résulterait encore de notre observation ce fait intéressant qu'il existe au moins un état morbide spécial, autre que la fièvre, qui se caractérise par une disposition permanente du sang à métamorphoser, spontanément, en dehors des vaisseaux, ses globules discoïdes en d'autres globules dont les caractères sont assez particuliers, assez définis et assez constants pour justifier l'application que nous leur avons faite d'une dénomination spéciale. »

Il en est de la microcythémie comme de la poichilocytose, et autant il y aurait d'erreur à considérer comme préexistant dans le sang en circulation toutes les formes que nous trouvons dans des préparations faites avec plus ou moins de soin et examinées tardivement, autant on se tromperait en refusant de reconnaître la préexistence de ces formes anormales quand des méthodes sûres, des réactifs éprouvés nous les montrent dans le sang au sortir même des vaisseaux.

22. — On ne peut encore, aujourd'hui, tirer de conclusions bien précises de l'augmentation de ces *amas de granulations* incolores que nous avons décrits plus haut dans le sang normal ; ils sont plus fréquents à la suite des repas ; d'autre part on les trouve en abondance chez les alcooliques, chez les anémiques, les fébricitants, etc. Mais comme on n'en connaît pas la signification, on ne peut établir aucune relation entre leur présence et l'existence d'un processus morbide déterminé.

Depuis les recherches de HAYEM et de BIZZOZERO, on peut considérer ces masses granuleuses comme provenant, dans l'immense majorité des cas, de la destruction des *plaquettes sanguines*, ou, comme on dit généralement en France, des *hématoblastes*.

Nous reviendrons plus loin, à propos de la numération des corpuscules du

(1) CHRISTIAN GRAM. Untersuchungen über die Grösse der rothen Blutkörperchen in Normalzustande und bei verschiedenen Krankheiten. *Fortschritte der Medicin*, t. II, p. 33.

sang, sur les variations observées dans le nombre de ces hématoblastes : nous signalerons seulement ici deux faits intéressants observés par Hayem (1), c'est d'abord que les modifications des hématoblastes, propres à provoquer la formation de la fibrine coagulée et par suite l'arrêt des hémorragies, sont influencées par la température : elles sont extrêmement actives à une température un peu supérieure à celle du corps, et c'est à cette circonstance que Hayem est tenté de rapporter le bénéfice que l'on retire de l'action de l'eau chaude dans le traitement des hémorragies.

D'autre part, il est des cas où ces modifications des hématoblastes ne se produisent que difficilement et avec lenteur : les éléments conservent plus longtemps leur forme primitive après leur sortie des vaisseaux, sans donner naissance à ces masses granuleuses qui, d'après les recherches de Bizzozero et de Hayem, forment la grande masse des thrombus blancs qui ferment les déchirures vasculaires; dans ces conditions les hémorragies s'arrêteront beaucoup plus difficilement. Hayem a observé un très curieux exemple de cette anomalie chez un sujet réduit par des épistaxis répétées et presque incoercibles, à un état d'anémie qui faisait craindre pour sa vie. L'examen microscopique ayant démontré, d'une part, la rareté relative des hématoblastes, de l'autre, la faible vulnérabilité de ces éléments, dont les modifications hors de l'organisme se faisaient plus lentement qu'à l'état normal, Hayem conseilla la transfusion de sang *pur*, de bras à bras; cette opération injectant dans la circulation, bien qu'en nombre relativement faible, des hématoblastes normaux, fut suivie d'un arrêt complet des accidents.

Dans quelques cas, très rares, de sarcomatose généralisée (Simon), on a vu circuler dans le sang des *cellules sarcomateuses;* ce fait, d'ailleurs exceptionnel, n'aidait guère au diagnostic, qui dans ces cas reposait sur des bases bien plus sûres. D'autre part, il n'est pas facile de démontrer l'existence de cellules sarcomateuses dans le sang; en effet, si elles sont rondes, elles peuvent être confondues avec les globules blancs; si elles sont allongées ou aplaties, on les distinguera difficilement des cellules de l'endothélium vasculaire, qui parfois se détachent de la paroi, et se retrouvent dans le sang extrait du vaisseau.

Dans le sang des sujets atteints de fièvre récurrente, des éléments particuliers ont été observés par Obermeier, Ponfick, Heydenreich (2), etc.; ce sont des *cellules granuleuses,* dont les dimensions sont six et huit fois plus grandes que celles des leucocytes; elles contiennent parfois des globules rouges, d'autres fois des vacuoles. On a aussi trouvé des globules blancs assez granuleux dans le typhus, le choléra et aussi dans

(1) G. Hayem. Sur le mécanisme de l'arrêt des hémorragies. *Comptes rendus de l'Académie des sciences,* 3 juillet 1882.

(2) Obermeier, *Centralblatt f. d. medic. Wissensch.*, 1873. — Ponfick, *Virch. Archiv,* vol. LX. — Heydenreich, Ueber die Parasiten des Rückfalltyphus, 1877.

des maladies non infectieuses. Mais encore une fois, tout cela n'a pas grande valeur au point de vue pratique.

23. — Par contre, le microscope fournit des renseignements positifs dans le diagnostic de la *mélanémie*. Dans cette affection on trouve dans le sang du pigment noir, brun ou jaune-brunâtre, sous forme de fines granulations ou de fragments irréguliers, granuleux, mesurant quelques micromillimètres de diamètre. Ce pigment est en partie libre, mais la plupart des granulations pigmentaires sont au contraire en suspension dans le protoplasme des globules blancs (fig. X). D'ailleurs, l'abondance du pigment varie notablement chez un même malade : elle augmente, d'habitude, à la suite d'un accès fébrile. — Il est bon d'avertir les débutants de ne pas prendre pour des granulations pigmentaires ces fragments bruns ou noirâtres que l'on trouve, accidentellement, dans presque toutes les préparations microscopiques, et qui proviennent des poussières atmosphériques. L'expérience m'a plusieurs fois démontré l'utilité de cette remarque.

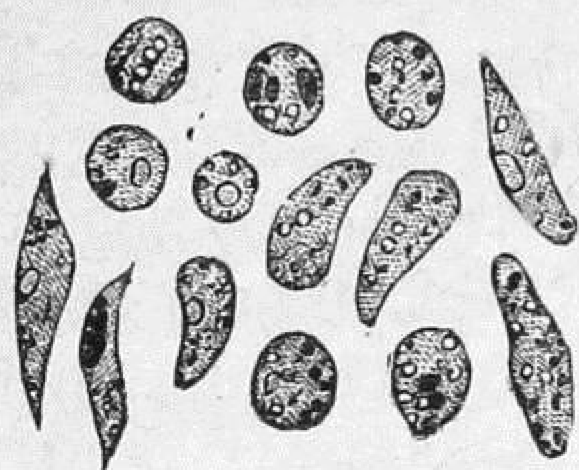


Fig. X. Leucocytes chargés de granulations pigmentaires dans la mélanémie.

Outre le pigment libre ou contenu dans les leucocytes, Frerichs (1) avait déjà signalé l'existence de masses pigmentaires paraissant contenues dans une substance pâle, translucide, à contours très peu accusés : cette observation, confirmée par Kelsch, Laveran et Richard (2) a été complétée par un récent travail de Marchiafava et Celli (3) étudiant les altérations des globules rouges dans l'infection malarique.

Ces auteurs, examinant à l'aide des procédés de coloration employés par Ehrlich (v. p. 41) le sang des malades atteints de fièvres palustres graves, ont constaté la présence, à l'intérieur des globules rouges, d'éléments anormaux, granulations arrondies, corpuscules irréguliers ou figures annelées, qui se colorent vivement par les réactifs, notamment par le bleu de méthylène. Ces éléments n'ont guère été observés que dans les cas graves, où le caractère infectieux est bien accusé ; leur nombre est d'ailleurs très variable : isolés dans certains globules ils deviennent très abondants dans

(1) Frerichs. Klinik der Leberkrankheiten, 1858.

(2) Kelsch. Contribution à l'anatomie pathologique des maladies palustres endémiques. Observations sur l'anémie, la mélanémie et la mélanose palustres. *Archives de physiol. norm. et path.*, 2e série, t. 2. — Laveran. De la nature parasitaire des accidents de l'impaludisme. *Comptes rendus Acad. des sc.*, 24 oct. 1881. — Richard. Sur le parasite de la malaria. *Comptes rendus*, 20 févr. 1882.

(3) Marchiafava et Celli. Des altérations des globules rouges dans l'infection par malaria et la genèse de la mélanémie. *Archives italiennes de biologie*, 1884, t. V, fasc. II, p. 147. (Reproduction d'un mémoire présenté à la *R. Accademia dei Lincei.*)

d'autres et alors, au centre des amas irréguliers formés par l'accumulation de ces corpuscules anormaux, on distingue la présence de granulations pigmentaires. Le stroma hémoglobifère du globule rouge diminue d'autant, formant autour de la masse centrale une zone de plus en plus étroite, qui finit par devenir imperceptible.

Il y aurait ainsi dans l'infection paludéenne une véritable destruction nécrobiotique des globules rouges. Quant à la nature de l'agent qui produit cette destruction, MARCHIAFAVA et CELLI, tout en signalant les analogies de forme et de coloration que présentent avec certains parasites les éléments qu'ils ont observés à l'intérieur des hématies, n'ont pas pu, jusqu'ici, s'assurer par des cultures suffisantes de leur nature parasitaire.

D'autres auteurs, conduits par leurs études à des conclusions analogues relativement au siège de la formation du pigment mélanique dans l'infection paludéenne, considèrent l'agent de cette infection comme un parasite. (V. chap. XV.)

Nous reviendrons plus loin (v. *Numération des globules*) sur l'oligocythémie rapide observée à la suite des accès de fièvre palustre et sur l'apparition dans le sang de ces malades de globules nucléés ou plus volumineux qu'à l'état normal.

La présence dans le sang de *gouttelettes de graisse*, en quantité parfois notable, n'est pas un phénomène bien rare : on l'observe dans l'alcoolisme, dans le diabète, dans certains cas de maladies des reins, etc. ; le sérum peut même prendre un aspect laiteux. — Cette lipémie est facile à reconnaître au microscope : mais, en dehors des cas où l'alimentation a introduit dans l'organisme une grande quantité de graisse, ou bien où il s'est produit des embolies graisseuses, on n'en connaît pas bien l'origine.

24. — Parasites du sang. — A). *Parasites végétaux.* — On sait que les théories actuellement adoptées en pathologie tendent à considérer les maladies infectieuses comme résultant de la pénétration dans le sang de certains parasites végétaux qui, en s'y multipliant, donneraient naissance aux diverses altérations morbides. Il semblerait que le diagnostic dût, en pareil cas, se fonder sur la constatation de la présence de ces éléments dans le sang. Mais les microbes dont il s'agit n'ont qu'une organisation tout à fait rudimentaire : leurs dimensions sont infiniment petites, leur forme est celle de granulations ou de bâtonnets ; or, quand ils ont une forme granuleuse *(Micrococcus)*, il est bien difficile de les distinguer des diverses granulations que l'on rencontre d'habitude dans le sang ; et, à plus forte raison, on ne peut guère distinguer les unes des autres les diverses espèces. De plus, ces microbes peuvent ne pas se trouver en circulation dans le sang pendant toute la

durée de l'affection : en effet, il peut se faire, et pour certaines espèces le fait est établi, que ces êtres microscopiques s'établissent dans certains organes, et que de là ils continuent d'infecter le sang, bien qu'ils ne soient pas directement en circulation dans ce liquide..... (1).

C'est dire qu'un résultat négatif, dans ces sortes de recherches, possède une valeur tout autre que celle d'une observation positive. Cependant, dans l'examen des exsudats, il est très important, pour le diagnostic, d'établir avec certitude la présence ou l'absence des microphytes. C'est ainsi qu'Ehrlich n'a pu découvrir aucun organisme inférieur dans les liquides de la pleurésie et de la synovite rhumatismale, ainsi que dans les produits de l'arthrite blennorragique récente; au contraire, dans certaines inflammations ayant une origine septique ou puerpérale, il trouvait constamment dans les liquides exsudés des *Micrococcus* disposés en chaînes plus ou moins longues. Dans un cas de pleurésie hémorragique, chez une parturiente, cet auteur put, en se fondant sur l'absence de microbes, exclure l'idée d'une affection septique, et son opinion fut confirmée par la marche ultérieure de la maladie.

Jusqu'ici, d'ailleurs, nous ne pouvons guère juger de l'extension que pourra prendre cette méthode de diagnostic; toutefois, les résultats obtenus permettent déjà d'en apprécier l'importance. Mais, en tout état de cause, l'emploi de ces procédés délicats exigera toujours une grande habileté opératoire et un œil exercé.

25. — Il est cependant, parmi ces microbes, deux espèces dont la forme est assez caractéristique pour qu'on puisse les reconnaître sûrement; dans ces cas l'examen microscopique du sang est la base la plus solide du diagnostic.

Dans le sang des malades atteints de fièvre récurrente (typhus récurrent), Obermeier (2) a découvert des *spirilles* d'une forme spéciale (*Spirochaete*, Cohn); d'ailleurs, en raison de la délicatesse de leurs contours, ces éléments exigent, pour être reconnus, un œil déjà exercé (pl. I, fig. 4). Ce sont des filaments pâles, homogènes, non articulés, enroulés en spirales et mesurant en longueur de une à huit fois le diamètre d'un globule rouge; ils se meuvent avec rapidité autour de leur axe longitudinal, ce qui leur permet d'avancer ou de reculer; parfois même ils

(1) Pour l'indication des procédés techniques applicables à la recherche des microbes, tant dans le sang que dans les divers liquides organiques, nous renvoyons les indications données par M. Bizzozero au chapitre XV, que nous avons spécialement consacré à ce sujet. Ch. F.

(2) Obermeier, *Centralblatt für die medic. Wissensch.*, 1873, nº 10.

exécutent des mouvements de latéralité. L'abondance de ces éléments est variable dans les diverses périodes de la maladie, ce qu'il est bon de retenir, pour ne pas exclure l'existence d'une fièvre récurrente dans le cas où l'examen du sang n'aurait pas montré de spirilles; d'après les recherches de HEYDENREICH (1), toute élévation de température, dans le typhus récurrent, est précédée de l'apparition des spirilles dans le sang; ces éléments disparaissent peu de temps avant la crise, et font complètement défaut pendant la défervescence et durant la période d'apyrexie. D'ailleurs leur abondance est variable, tant dans le cours d'un même paroxysme fébrile que dans plusieurs paroxysmes successifs, bien que la température reste élevée; cela dépend probablement de ce que les diverses générations de spirilles ont la vie courte, et se succèdent les unes aux autres chez le même malade; dès lors on peut avoir plusieurs générations successives dans un seul accès, de manière qu'à un moment donné on se trouve entre une génération déjà complètement ou presque complètement éteinte, et la génération suivante dont les éléments sont encore à l'état de germes; or, dans l'état actuel de la science, ces germes ne sont pas encore reconnaissables. A ce moment, donc, les spirilles n'apparaîtront qu'en très petit nombre, tandis que peu de temps après elles pourront être très abondantes.

La rapidité du développement des spirilles a été confirmée par les observations de R. ALBRECHT (2). Dans une préparation du sang d'un malade atteint de typhus récurrent, recueilli pendant le second accès, l'auteur n'avait pu trouver que *trois* spirilles; en laissant alors la préparation tranquille pendant six heures, il trouva le nombre des parasites augmenté à tel point que dans chaque champ microscopique il pouvait en voir un certain nombre, doués tous d'une grande mobilité.

C'est bien dans les spirilles que réside l'agent virulent, car pour inoculer la maladie il faut prendre un liquide qui les contienne, à savoir le sang, et spécialement le sang recueilli pendant les paroxysmes fébriles. D'ailleurs, comme nous l'avons dit plus haut, l'abondance des spirilles n'est pas toujours en rapport avec l'intensité de la fièvre et la gravité de la maladie.

Dans le sang des malades atteints de fièvre récurrente, on trouve, outre les spirilles, de petits corps brillants, sphériques ou elliptiques,

(1) HEYDENREICH, *Dissertat. inaugur., Petersbourg*, 1876. — MOCZUTKOWSKY, *Deutsches Archiv für klin. Medicin*, 1869, t. XXIV, p. 80.

(2) R. ALBRECHT, *St-Petersburger medic. Wochenschrift*, 1880, nº 1, et ID., Zur Kenntniss und Entwickelung der *Spirochaete Obermeieri. Deutsches Archiv f. klin. Medicin*, t. XXIX, p. 77.

isolés ou réunis parfois deux à deux, et doués d'un mouvement d'oscillation, qui n'est pas d'ailleurs un simple mouvement brownien, car il permet aux corpuscules de se transporter d'un point à un autre dans le champ du microscope.

D'après GUTTMANN (1), ces corpuscules peuvent aussi se rencontrer dans d'autres maladies (pneumonie, scarlatine, rougeole, typhus abdominal, etc.) et même dans le sang d'individus sains; toutefois ils sont notablement plus abondants dans le sang des malades atteints de fièvre récurrente. — Le fait qu'on les trouve dans des états morbides aussi divers montre bien que ces éléments n'ont pas de rapports génétiques avec les spirilles.

ZOPF (2) et tout récemment MÜHLHAUSER (3) ont exprimé l'opinion qu'il existe une relation génétique entre les formes spiraloïdes des *Spirillum* et des *Spirochœte* et des éléments bactériformes ou cocciformes, l'état spiraloïde constituant le terme final de l'évolution morphologique des individus, mais ils n'ont pas fourni de faits précis à l'appui de cette thèse.

26. — Dans le sang des malades atteints de pustule maligne, on rencontre des bactéridies (*Bacillus anthracis*), qui ont été spécialement étudiées par POLLENDER en 1855, et plus tard par BRAUEL, DAVAINE, etc. On les voit au milieu des globules rouges, sous la forme de bâtonnets très délicats, immobiles, longs de 5 à 10 μ, non ramifiés, rectilignes ou légèrement courbes. La pâleur de leurs contours et parfois aussi leur petit nombre exigent, pour qu'on puisse les reconnaître, une certaine finesse d'observation. De plus il n'est pas rare que chez des animaux atteints du charbon on ne trouve pas de bactéridies dans le sang, ce qui avait fait croire à certains auteurs que ces éléments n'étaient pas essentiels à la maladie, celle-ci pouvant, croyaient-ils, exister sans eux. L'explication de ce fait a été donnée par les recherches de SIÈDAMGROTZKY (4) et spécialement de KOCH ; ces auteurs ont montré que le microphyte charbonneux ne se présente pas toujours sous forme de bactéridies, mais qu'au contraire, à une certaine période de son existence il est représenté par ce qu'on peut nommer des spores durables (Dauersporen). D'après KOCH, en cultivant les *Bacillus* du charbon à la température du corps, on voit au bout de quelques heures ces éléments s'allonger et se transformer en longs filaments, à l'intérieur desquels apparaissent des

(1) GUTTMANN. *Virchow's Archiv,* t. LXXX, 1880, p. 1.
(2) ZOPF. Die Spaltpilze, 1883, p. 88.
(3) MÜHLHAUSER. Ueber Spirillen. *Virchow's Archiv,* t. 97, p. 84.
(4) SIÈDAMGROTZKY. *Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin,* I, p. 253.

granulations : celles-ci augmentent de volume et deviennent des corpuscules ovales, fortement réfringents, qui finalement deviennent libres par la désagrégation des filaments qui les ont produits ; plus tard, suivant que ces éléments trouvent ou non une nourriture suffisante, ils se conservent dans cet état, ou s'allongent et se transforment en bâtonnets, ceux-ci pouvant produire une nouvelle génération de spores, et ainsi de suite. Ces spores, autant que les bâtonnets, peuvent produire l'infection charbonneuse, et tandis que ceux-ci perdent en peu de temps leur pouvoir infectieux, les spores le conservent indéfiniment, dans les conditions les plus favorables, malgré la dessiccation, la putréfaction des tissus, etc. Aussi le sang d'un animal charbonneux peut-il être infectieux tout en ne contenant pas de bactéridies, et cela parce qu'il contient des spores, que leur forme et leur petitesse ne permettent guère de distinguer des granulations normales du sang.

En conséquence, si la présence des bactéridies permet de poser avec toute assurance le diagnostic de charbon, leur absence n'a pas de valeur correspondante, et dans ce cas il faudra répéter l'examen plusieurs fois.

Il est aussi très intéressant pour le diagnostic de pouvoir examiner le liquide de la pustule maligne ; s'il s'agit du charbon on y trouvera aisément des bactéridies. (V. le chapitre *Examen de la peau.*)

Chez les sujets atteints du charbon, la maladie reste, pendant un temps plus ou moins long, localisée au point d'inoculation (spontanée ou provoquée), et ce n'est guère que dans les dernières heures de la vie que les bactéridies apparaissent dans le sang, où leur multiplication amène alors d'ordinaire rapidement la mort du sujet ; alors les bactéridies, privées de l'oxygène dont elles ont besoin et soustraites à l'agitation de la circulation sanguine, se résolvent bientôt en spores, et au bout de 24 à 48 heures on ne trouve plus guère dans le cadavre que ces derniers éléments, sans les éléments bacilliformes caractéristiques.

Il est probable que dans un très grand nombre de maladies infectieuses on retrouve dans le sang les microbes pathogènes, et que l'examen du sang pourra, quand ceux-ci seront mieux connus, permettre de poser sûrement un diagnostic. Mais aujourd'hui encore il est bien peu d'affections où cet examen puisse, à cet égard, fournir des renseignements bien précis : ou bien les parasites ne sont pas assez abondants pour qu'on les retrouve sûrement dans la goutte de liquide examinée, ou bien ils ne sont pas, dans l'état actuel de nos connaissances, suffisamment reconnaissables à leurs caractères morphologiques, beaucoup de microbes en apparence identiques s'observant dans des maladies différentes. Aussi, outre le charbon et le typhus récurrent, ne peut-on guère actuellement compter sur des résultats positifs

que pour le diagnostic de la *tuberculose miliaire aiguë* (1) : le bacille tuberculeux présente en effet une réaction assez caractéristique vis-à-vis des matières colorantes, et sa présence dans le sang aurait une valeur indiscutable.

27. — B) *Parasites animaux.* — On connaît deux vers observés dans le sang de l'homme : tous deux sont propres aux pays chauds. L'un est le *Distomum hœmatobium*, qui ne doit pas nous occuper ici, parce que ses œufs, dont la présence est l'élément par excellence du diagnostic, se trouvent dans l'urine et dans les fèces. (Voir les chapitres consacrés à ces matières.)

L'autre est la *Filaria sanguinis hominis*, que Lewis a observée dans l'Inde ; il la découvrit dans le sang humain en 1872, deux ans après l'avoir observée dans l'urine chyleuse. Dans un cas étudié par cet auteur on trouvait jusqu'à 12 filaires dans chaque préparation microscopique du sang. Outre les observations de Lewis dans l'Inde, ce parasite a été vu en Égypte par Sonsino (2). Voici la description qu'en donne Lewis (3) : Ces vers, examinés au microscope, ont la forme de petits serpents, que l'on voit s'agiter vivement, sans cependant progresser, entre les globules du sang contenus dans la préparation ; leur corps est cylindrique, très allongé relativement à son épaisseur, et s'amincissant graduellement vers l'extrémité postérieure, qui se termine en pointe. La longueur totale de l'animal est de 0,34 millimètre, sa largeur de 0,007 (7 μ). Examinés à leur sortie des vaisseaux sanguins, ces vers paraissent constitués par une substance hyaline, non granuleuse ; ils sont entourés d'un tube très délicat, fermé aux deux extrémités, à l'intérieur duquel l'animal peut s'allonger et se rétracter. Ce tube est comparable au sarcolemme des fibres musculaires, il est tout à fait transparent, et l'on n'y distingue aucune structure ; suivant toute probabilité il est formé par une simple cuticule. A l'extrémité céphalique de l'animal on aperçoit un point brillant qui représente probablement l'orifice buccal, et même on croit distinguer un rudiment d'œsophage. C'est tout ce qu'on peut dire de l'organisation de ces vers, très simple, comme on voit. Au bout de quelques heures, quand l'animal a perdu de sa mobilité, il devient granuleux et l'on distingue alors une striation très délicate, qui appartient d'ailleurs à la substance propre du corps et non à son enveloppe transparente.

(1) Weichselbaum. Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Blut bei allgemeiner acuter Miliartuberculose. *Sitzungsberichte der Gesellschaft der Aerzte in Wien*, 29 febr. 1884.

(2) Sonsino. Sugli ematozoi come contributo alla fauna entozoica egiziana. Cairo, 1877.

(3) *V.* Davaine. *Traité des entozoaires*, 1877, p. 949.

On s'est beaucoup occupé, dans ces dernières années, de la filaire du sang de l'homme, de son évolution et spécialement de ses migrations : ces études, poursuivies surtout par les médecins anglais et tout particulièrement par Manson, ont conduit ces auteurs à réunir en un groupe, sous le nom générique de *filariose* (filarious diseases), « toute une série de maladies qui présentent comme terme commun un trouble de la circulation lymphatique dû à la présence de la filaire de Lewis (1). »

C'est ainsi que ce parasite se retrouve aussi dans le liquide chyleux de l'éléphantiasis du scrotum, observé dans les pays chauds, dans certaines urines chyleuses, etc. Chose curieuse et encore inexpliquée, *on ne l'observe guère dans le sang que pendant la nuit;* on suppose que durant le jour il se fixe dans quelque organe, peut-être dans les capillaires pulmonaires (?). On a pu constater, d'ailleurs, que dans certains cas un changement dans les habitudes du malade, faisant du jour la nuit et inversement, amenait un changement correspondant dans la présence des filaires dans le sang.

Dans ces divers milieux, qu'il s'agisse, chez l'homme, du sang, de l'urine ou des épanchements chyliformes, le parasite ne s'observe que sous une forme embryonnaire. L'évolution ultérieure de l'animal se ferait dans le corps de certains moustiques, qui aspireraient les embryons avec les globules du sang de l'homme qu'ils auraient piqué (on sait que les moustiques volent surtout la nuit, c'est-à-dire pendant la période où la filaire se répand dans le sang des malades) : devenue adulte au bout de quelques jours, la filaire, qui atteint alors un millimètre de longueur sur 50 μ de largeur, devient mobile et le moustique qui la porte venant mourir dans les mares, où comme les cousins de nos contrées, il dépose ses œufs, elle quitte le cadavre de son hôte et nage en liberté dans l'eau d'où elle pénètre de nouveau dans le corps de l'homme. Peut-être cette pénétration se fait-elle directement par la peau, à la faveur de quelque excoriation, ce qui expliquerait la fréquence de l'éléphantiasis des jambes chez les Nègres et les Indiens qui marchent souvent dans l'eau des marécages ou des rizières. Peut-être aussi, et cela paraît plus probable, l'animal est-il avalé avec l'eau des boissons; arrivant dans l'intestin de l'homme il en perforerait les parois, comme font les jeunes trichines et s'établirait à demeure dans l'organisme. Seulement, tandis que la trichine se fixe dans les muscles et s'enkyste, la filaire paraît s'établir de préférence dans les organes lymphatiques, où elle détermine des thromboses suivies de stase et d'altérations variées, hypertrophie éléphantiasique de la peau, lymphorrhagies, épanchements chyliformes dans les cavités séreuses, chylurie, diarrhée chyleuse, etc. De plus, ainsi implantée chez l'homme, la filaire adulte produirait incessamment des embryons; ce sont alors ceux-ci qui se retrouvent dans les liquides du lymphoscrotum, dans l'urine chyleuse et enfin dans le sang.

Nous avons tenu à exposer cette histoire des migrations de la filaire, malgré certaines obscurités qu'elle présente encore, en raison de l'intérêt qu'on a attaché dans ces dernières années à l'étude des épanchements chyliformes et de la chylurie, que nous examinerons plus loin dans les chapitres consa-

(1) H. Barth. De la filaire du sang et de ses rapports avec l'éléphantiasis des Arabes et quelques autres maladies des pays chauds. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie,* 1881, nos 3 et 4.

crés à l'urine et aux exsudats pathologiques : bien que, même chez des malades atteints d'affections de ce genre, la filaire ne s'observe pas ordinairement dans le sang, *du moins dans nos contrées*, il importe de la rechercher attentivement, parce que, comme on l'a vu plus haut, il est possible qu'elle ait souvent échappé à l'observation : c'est dans le sang recueilli pendant la nuit qu'il faudra surtout rechercher les filaires, qui jouissent dans ce liquide d'une assez grande mobilité. M. DAMASCHINO (1) conseille de recueillir une ou deux gouttes de sang dans un verre de montre rempli d'une solution aqueuse assez étendue de violet de méthyle : ce réactif colore la masse protoplasmique cylindrique du corps des embryons, et de cette façon le parasite, emprisonné avec les globules rouges dans le réticulum fibrineux formé par la coagulation du sang, sera aisément reconnaissable.

EXAMEN MÉDICO-LÉGAL DU SANG.

28. — Il arrive souvent au médecin, surtout dans les expertises judiciaires, d'avoir à rechercher si telle ou telle substance est du sang, ou si telle tache est une tache de sang. Diverses méthodes lui permettent, en général, de répondre avec certitude à la question qui lui est posée. D'ailleurs, il est bon de savoir qu'en l'absence d'autres indices, il est souvent impossible d'établir s'il s'agit de sang humain plutôt que du sang de quelque animal. Les méthodes qui conduisent le plus sûrement au but sont les trois suivantes : nous les exposerons toutes ici, bien que l'une d'elles n'exige pas l'emploi du microscope.

1° *Méthode des cristaux d'hémine.* — Cette méthode s'applique à l'examen du sang desséché : les cristaux d'hémine (chlorhydrate d'hématine) s'obtiennent à l'aide du chlorure de sodium et de l'acide acétique (pl. I, fig. 5). Voici comment on opère : à l'aide d'une baguette de verre on dépose sur un porte-objet une goutte de la solution ordinaire de chlorure sodique, que l'on fait évaporer en chauffant légèrement. Sur le résidu cristallin obtenu de cette manière, on dépose le fragment d'étoffe ou de substance quelconque portant la tache suspecte ; on recouvre d'une lamelle, et à l'aide d'un compte-gouttes on remplit d'acide acétique glacial l'espace compris entre les deux lames de verre. Cela fait, on chauffe la préparation à la lampe, jusqu'à ce que des bulles apparaissent dans le liquide, et l'on maintient à cette température pendant quelques instants (30 à 50 secondes) ; il faut éviter que l'ébullition ne s'accélère, ce qui pourrait soulever le couvre-objet et projeter au loin le liquide de la préparation. Comme déjà à cette température

(1) DAMASCHINO. Comptes rendus des séances de la Société médicale des hôpitaux de Paris. Séance du 28 juillet 1882. *Gazette hebdomadaire*, 1882, n° 31, p. 515.

l'acide s'évapore rapidement, on aura soin de le remplacer au fur et à mesure, en en déposant un peu, à l'aide du compte-gouttes, sur les bords du couvre-objet. S'il s'agit bien d'une goutte de sang, l'acide acétique lui enlève une partie de la matière colorante et reste coloré en rouge. A ce moment on éloigne la préparation de la flamme, de manière qu'elle ne soit plus soumise qu'à une chaleur de 40° à 50°, et on la maintient à cette température tant que le liquide soit entièrement évaporé. On examine alors au microscope pour rechercher les cristaux d'hémine : ceux-ci ne sont pas uniformément dispersés dans la préparation, mais d'ordinaire ils sont réunis en quelques points, que l'on peut souvent reconnaître à l'œil nu, grâce à leur coloration rouge-brun plus ou moins intense ; le plus souvent ils forment comme un anneau rouge autour du fragment d'étoffe sur lequel se trouvait la tache de sang. Pour rechercher ces amas de cristaux on emploiera un grossissement de 80 à 90 diamètres, puis, pour déterminer exactement la forme cristalline, il faudra un grossissement de 350 à 400 ; d'ailleurs, pour rendre ces éléments plus distincts, il est bon de les examiner dans un liquide très réfringent, qui rende moins visibles les substances étrangères qui entourent les cristaux : dans ce but on se servira de glycérine. Il est important de noter que dans certains cas, bien qu'il s'agisse sûrement d'une tache de sang, les cristaux d'hémine n'apparaissent pas : c'est ce qui arrive, par exemple, quand le sang est putréfié, et quelquefois aussi quand la tache reposait sur du fer rouillé. La graisse s'oppose aussi à la réaction : il faut donc, si la substance examinée est souillée de graisse, la traiter au préalable par l'éther, puis recourir aux diverses manipulations que nous avons indiquées.

Les cristaux d'hémine se reconnaissent à leur couleur, qui varie du rouge-brun au café clair, et à leur forme ; ils sont parfois rhomboédriques, parfois assez fins et allongés, parfois aussi leurs angles opposés sont arrondis (forme en fer de lance).

Souvent les cristaux sont entrecroisés, au nombre de deux ou davantage. Quant à leurs dimensions, elles sont assez variables : dans les préparations bien réussies il n'est pas rare d'en voir qui atteignent une longueur de 15 à 20 μ et plus ; d'autres fois, au contraire, ils sont si petits que leur forme ne peut être déterminée qu'à l'aide de très forts grossissements.

STRUVE (1) recommande, pour obtenir les cristaux d'hémine, l'emploi d'une solution tannique : on soumet les parties tachées de sang à l'action

(1) STRUVE. *Virchow's Archiv*, LXXIX, p. 524.

d'une solution étendue de potasse; on filtre le liquide ainsi obtenu et on y ajoute la solution de tannin, qui produit une coloration rouge-brun. Ensuite on ajoute de l'acide acétique dilué jusqu'à réaction acide. Il se forme, plus ou moins rapidement, un précipité que l'on recueille et qu'on lave sur un filtre; puis, après dessiccation, ce précipité est traité à la manière ordinaire, par le chlorure de sodium et l'acide acétique glacial, pour obtenir les cristaux d'hémine. — Le procédé de STRUVE se recommande tout spécialement dans l'examen des taches de sang peu apparentes, déjà soumises à des lavages, et pour lesquelles la méthode ordinaire, bien qu'excellente, pourrait être insuffisante.

Pour distinguer les cristaux d'hémine de certains produits albuminoïdes ou salins, avec lesquels on pourrait quelquefois les confondre, M. MORACHE a conseillé l'emploi de la lumière polarisée, qui les fait apparaître en jaune, tandis que les autres produits restent obscurs (1).

29. — 2° *Emploi du gaïac.* — On mélange soigneusement, dans une petite capsule de porcelaine ou dans un verre de montre, une goutte de teinture de gaïac (gaïac 1, alcool rectifié 10) avec une goutte d'essence de térébenthine vieille (ozonisée). D'autre part, on fait macérer dans l'eau, pendant quelques heures, la substance que l'on suppose imprégnée de sang, pour dissoudre l'hémoglobine. A l'aide d'une baguette de verre, on ajoute une gouttelette de cette eau au mélange de teinture de gaïac et d'essence de térébenthine; la goutte unique qui en résulte devient d'abord opaque et d'un blanc sale, puis, si la substance examinée contenait du sang, elle prend une belle couleur bleue. Si la réaction ne réussit pas, on peut être sûr que la substance examinée ne contenait pas d'hémoglobine; mais l'inverse n'est pas vrai : la réussite de l'opération ne permet pas de conclure, en toute certitude, à la présence de l'hémoglobine.

Il faut noter aussi que la tache examinée peut très bien avoir été produite par du sang, et ne plus contenir actuellement d'hémoglobine. C'est le cas lorsque la tache est ancienne et que la matière colorante a pu subir des transformations; alors l'emploi du gaïac ne donnerait aucun résultat.

Ces diverses considérations ont notablement diminué la valeur de la réaction; aujourd'hui, d'ailleurs, elle est devenue presque inutile, en présence des résultats beaucoup plus sûrs que donnent les cristaux d'hémine et l'examen spectroscopique.

(1) MORACHE. Compte rendu de la Société d'anatomie et de physiologie de Bordeaux, t. I, 1880. V. *Gazette hebdomad.*, 1881, n° 36, p. 583.

30. — 3° *Examen spectroscopique.* — Pour faire le diagnostic des taches de sang par cette méthode, il est nécessaire de connaître le maniement du spectroscope ou du microspectroscope; l'opération se réduit à constater l'existence des bandes d'absorption que déterminent dans le spectre les solutions assez étendues de matières colorantes du sang. Dans ce but, on préfère aux grands spectroscopes un petit appareil portatif ou un microspectroscope. Celui-ci est un petit spectroscope ordinaire, à vision directe, combiné avec un oculaire achromatique de microscope.

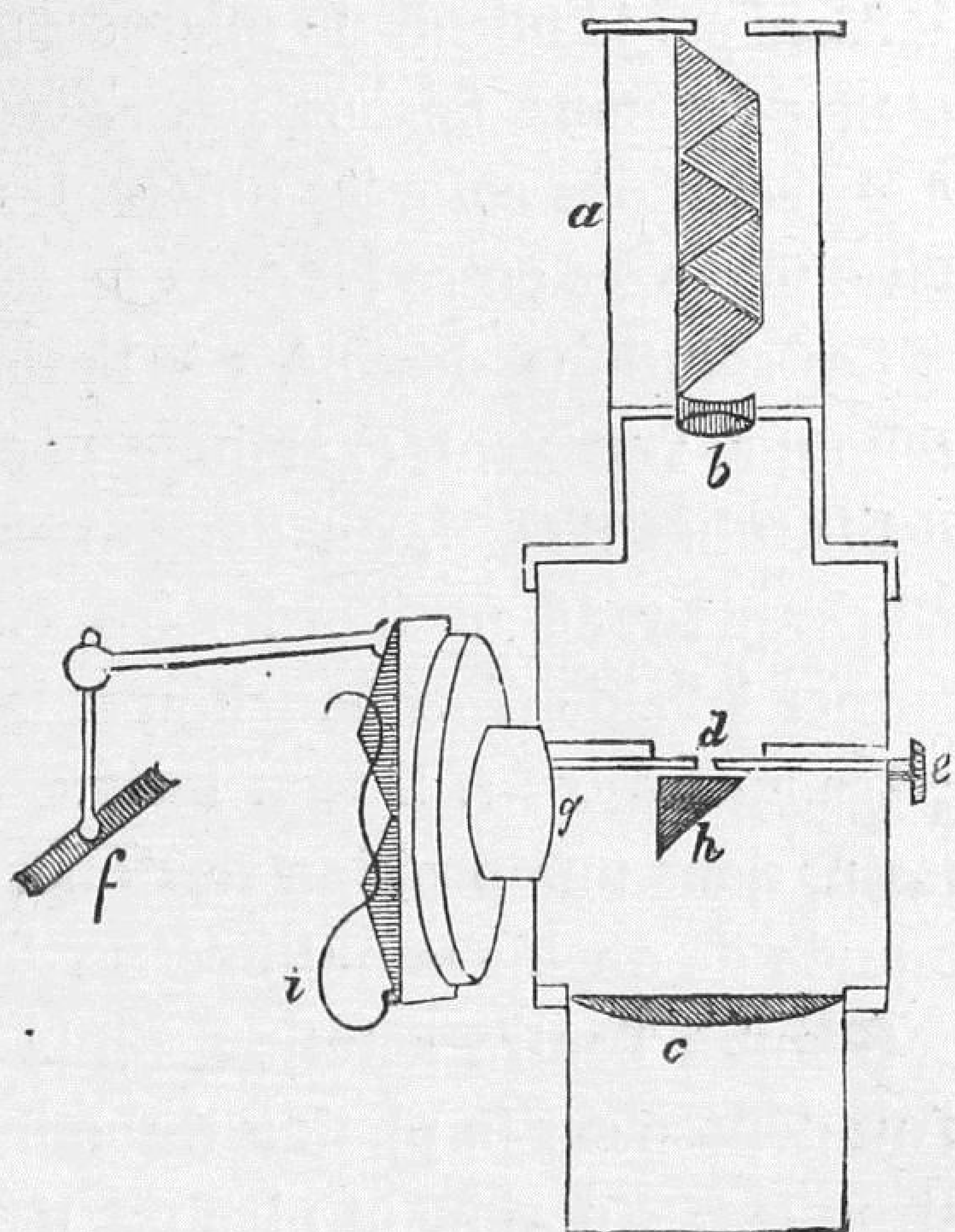


Fig. XI.
Microspectroscope (Schéma).

La figure XI montre, à l'intérieur du tube *a*, un système de prismes, dont deux de *flint* et trois de *crown*; au-dessous on trouve l'oculaire, composé d'une double lentille (*b*) et d'une lentille plan-convexe inférieure (*c*); entre les deux se trouve la fente *d*, que l'on peut élargir ou rétrécir à l'aide de la vis *e*.

Le microspectroscope s'adapte au tube du microscope, à la façon d'un oculaire ordinaire; il n'est pas nécessaire, pour ces examens, de se servir de lentille objective. Enfin, on place au centre de la platine du microscope un diaphragme assez large.

Le faisceau lumineux réfléchi par le miroir du microscope parcourt le tube de cet instrument, traverse d'abord la lentille *c*, puis une partie des rayons, passant à travers la fente *d*, traverse la lentille *b*, et enfin, les rayons étant dispersés par la série de prismes, le spectre arrive à l'œil de l'observateur.

Ainsi constitué, l'appareil ne pourrait fournir qu'un seul spectre; or, ainsi que nous le verrons plus bas, dans beaucoup de cas il est utile d'avoir deux spectres, que l'on puisse comparer entre eux. C'est ce qu'on obtient en appliquant sur le côté de l'appareil un miroir mobile *f*, qui reflète un faisceau lumineux provenant d'une source quelconque et le projette à travers un orifice *g*, sur le petit prisme *h*; celui-ci, à son tour, change la direction du faisceau et le renvoie à travers la fente *d* vers le système de prismes, qui le décompose et

l'amène à l'œil de l'observateur. Tout est disposé de telle manière que l'opérateur, à un moment donné, puisse voir les deux spectres, placés l'un au-dessus de l'autre, l'un provenant du faisceau lumineux réfléchi par le miroir du microscope, l'autre réfléchi par le miroir latéral.

Si alors nous faisons passer ces deux faisceaux lumineux à travers deux solutions colorées différentes, nous pouvons aisément déterminer les différences entre les deux prismes fournis par ces solutions.

Les solutions destinées à l'examen doivent être filtrées avec soin : celle que l'on veut examiner par le spectre latéral est versée dans de petits tubes d'essai, ou dans une petite éprouvette de verre que les fabricants vendent d'ordinaire avec le microspectroscope ; on peut la fermer à l'aide d'un bouchon et la fixer horizontalement à l'instrument grâce au ressort *i*. Il vaut mieux, cependant, de tenir l'éprouvette à la main, dans une position verticale, parce qu'alors il suffit d'une couche liquide de quelques millimètres de hauteur pour fournir un spectre.

Quant à l'autre solution, on la verse dans un verre de montre, que l'on dépose sur la platine du microscope, dans l'axe optique de l'instrument. En versant plus ou moins de la solution dans le verre de montre, on fait varier d'autant l'épaisseur de la couche liquide et l'on modifie ainsi le spectre. Quand le liquide est peu abondant, et qu'il est nécessaire de l'avoir en couche assez épaisse, il vaut mieux d'employer, au lieu du verre de montre, un petit récipient rectangulaire que l'on peut construire soi-même, en fixant sur un porte-objet quatre lamelles de verre, à l'aide d'un peu de mastic ou de baume. (Voir la figure au § 115). On peut alors ajouter ou enlever un peu de la solution colorée, et ainsi, en faisant varier l'épaisseur de la couche liquide traversée par le faisceau lumineux, obtenir un spectre plus caractéristique. En général les réactions sur le liquide à examiner doivent être faites dans l'éprouvette cylindrique, éclairée par le miroir latéral du spectroscope.

On peut trouver de bons microspectroscopes chez plusieurs opticiens, tels que Reichert, Seibert et Zeiss ; ceux de ce dernier constructeur méritent une recommandation spéciale : outre le mérite de l'appareil même, ils possèdent une échelle, graduée à longueur d'onde, pour déterminer avec précision la position des lignes et des stries du spectre. La graduation de cette échelle a une valeur générale, absolue. Pour s'en servir on assure, à l'aide d'une vis, le parallélisme de l'échelle et du spectre, et la correspondance des divisions de l'échelle avec les diverses régions du spectre. Il est bon de contrôler ce point avant de rien entreprendre ; on y arrive aisément en veillant à ce que, par exem-

ple, la raie D de FRAUENHOFER corresponde exactement au chiffre 0,589 de l'échelle.

Maintenant que nous connaissons l'instrument, voyons comment on s'en sert pour l'examen des taches de sang.

On fait d'abord macérer la substance suspecte dans l'eau distillée, pendant quelques heures : s'il existe de l'hémoglobine, elle se dissout dans le liquide et, au contact de l'air, elle se transforme en oxyhémoglobine. On filtre alors le liquide, on le verse dans un des récipients décrits ci-dessus, et on l'examine au spectroscope. Si le liquide contient de l'oxyhémoglobine en quantité suffisante (jusqu'à une dilution de 1/10000, pour une couche de liquide de 1 centimètre d'épaisseur), on observe dans les régions jaune et verte du spectre, entre les lignes D et E de FRAUENHOFER, les deux bandes d'absorption caractéristiques de cette substance (fig. XII, 1). Naturellement, si la solution est très diluée l'exa-

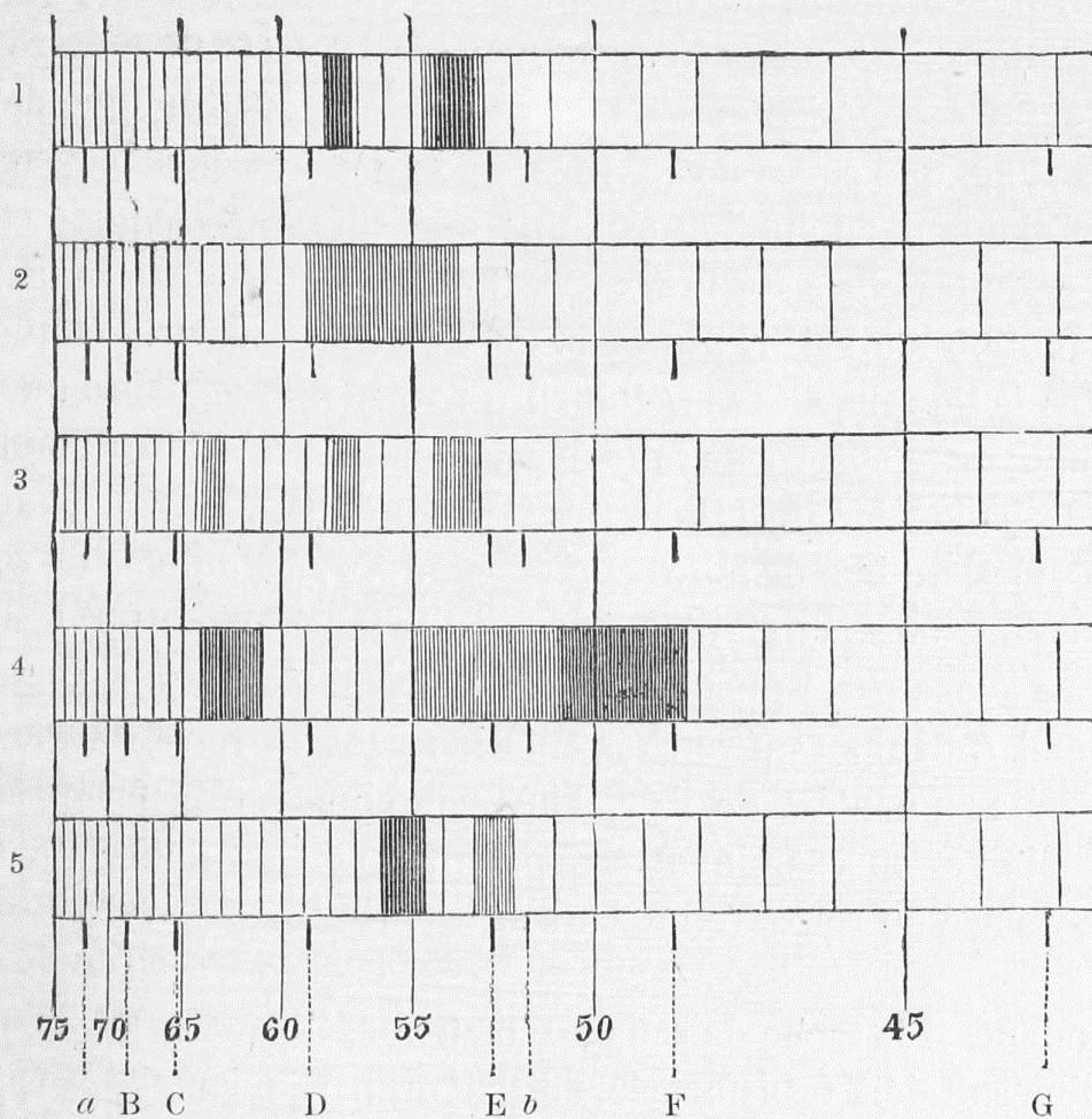


FIG. XII.

Spectres : 1) de l'oxyhémoglobine ; 2) de l'hémoglobine réduite ; 3) de la méthémoglobine ; 4) de l'hématine en solution acide ; 5) de l'hématine réduite.

men doit porter sur une couche liquide assez épaisse ; de plus il faut,

autant que possible, faire disparaître, par une filtration soigneuse, tout trouble qui pourrait exister dans le liquide. On n'oubliera pas, non plus, de régler la largeur de la fente *d* de l'instrument, de façon que l'on puisse voir les raies avec la plus grande netteté possible.

Il existe certaines matières colorantes qui donnent un spectre assez semblable à celui de l'oxyhémoglobine ; je citerai spécialement le picrocarminate d'ammoniaque, dont le spectre présente aussi, entre les lignes D et E, deux bandes d'absorption que l'on pourrait confondre, à un examen superficiel, avec celles de la matière colorante du sang. Le diagnostic précis peut d'ailleurs être fait de deux manières :

1° En comparant avec soin les spectres des deux substances : c'est ce qu'on fait en plaçant, par exemple, la solution examinée sur la platine du microscope, tandis qu'une solution de picrocarmin est mise en regard de la fente et éclairée par les rayons réfléchis par le miroir *f*. Dans cet examen comparatif, on ne tiendra pas compte de la largeur ou de l'intensité des raies, mais bien de leur position dans le spectre ; on verra que les raies caractéristiques du picrocarminate sont un peu plus voisines du violet que celles de l'oxyhémoglobine.

2° En ajoutant au liquide examiné une substance réductrice, dont on observera les effets sur le spectre. On ajoutera, par exemple, un peu d'une solution de sulfhydrate ammonique. S'il y a de l'oxyhémoglobine dans le liquide, elle se réduit en présence du réactif et devient hémoglobine; or le spectre de cette dernière substance est caractérisé par une seule bande large et mal limitée, située entre les lignes D et E (Fig. XII, 2). Il est bon de faire cette réaction à l'abri du contact de l'air; aussi préfère-t-on se servir d'un de ces petits tubes cylindriques, fermés, dont nous avons parlé plus haut, et qui s'appliquent en regard du miroir latéral *f*. Si alors on verse la solution dans un verre de montre, et qu'on l'agite au contact de l'air, l'hémoglobine se transforme en oxyhémoglobine et en examinant au spectroscope une solution suffisamment oxygénée on retrouve les deux stries primitives de l'oxyhémoglobine.

Cependant, si la tache de sang est ancienne, il peut se faire que l'hémoglobine soit déjà transformée, en tout ou partie, en *méthémoglobine ;* dans ce cas la matière colorante est encore soluble dans l'eau, mais elle a perdu la couleur rouge caractéristique de l'oxyhémoglobine, pour prendre une teinte d'un brun verdâtre. Si l'on soumet une solution de cette substance à l'examen spectroscopique, on aperçoit encore deux raies dans le vert et le jaune, mais elles n'ont ni la netteté ni la vigueur

des bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine, et de plus on distingue une troisième raie, située dans l'extrême rouge du spectre, au voisinage de la ligne C de Frauenhofer. Si alors on ajoute au liquide une fraction de goutte de sulfhydrate ammonique, et qu'on agite le tout, la méthémoglobine se réduit à l'état d'oxyhémoglobine, et le spectre se modifie en conséquence : on voit disparaître la raie noire que l'on apercevait dans le rouge, et les deux raies du jaune et du vert apparaissent avec netteté. Si enfin on ajoute une plus grande quantité de sulfhydrate ammonique, ou qu'on laisse agir pendant un certain temps la petite quantité qu'on avait ajoutée d'abord, l'oxyhémoglobine est réduite à l'état d'hémoglobine proprement dite, et le spectroscope montre la bande large de cette dernière substance se substituant aux deux raies, étroites et bien limitées, qui caractérisaient l'oxyhémoglobine. Il n'est pas besoin de dire que si l'on agite au contact de l'air, on fera réapparaître ces deux raies; puis si on laisse de nouveau reposer le liquide au contact du sulfhydrate ammonique, ces deux raies disparaîtront comme la première fois pour faire place à la bande unique de l'hémoglobine réduite, et ainsi de suite. — On peut aussi faire reparaître dans les solutions de méthémoglobine les deux raies nettes de l'oxyhémoglobine, par l'addition d'une petite goutte d'ammoniaque (Sorby).

Enfin il peut se faire que la goutte de sang soit depuis assez longtemps dans un mauvais état de conservation : alors il ne s'y trouve plus ni hémoglobine ni méthémoglobine; ces substances ont été décomposées, donnant naissance à de l'hématine et parfois à une autre matière colorante, brune, dont les caractères spectroscopiques sont peu tranchés. La rapidité avec laquelle s'opère cette décomposition est très variable, et dépend des conditions dans lesquelles le sang s'est trouvé placé : dans un endroit sec et dans l'obscurité, cette transformation peut se faire attendre même plusieurs mois; au contraire, la lumière solaire la favorise notablement et l'eau bouillante la produit instantanément. Ces faits doivent être pris en sérieuse considération lorsqu'il s'agit de déterminer approximativement l'âge de la tache de sang que l'on examine.

Quand cette altération de la matière colorante du sang s'est produite, l'eau ne se colore plus par le lavage de la tache, l'hématine qui s'est formée étant insoluble. Dans ce cas, cependant, on peut encore démontrer l'origine de la tache suspecte, en dissolvant l'hématine dans des liquides acides ou alcalins et en déterminant les caractères spectroscopiques de la solution ainsi obtenue.

On commence par faire macérer la tache dans un peu d'alcool addi-

tionné de quelques gouttes d'acide acétique : on obtient ainsi un liquide brun, qui, examiné au spectroscope, laisse voir les raies d'absorption de l'hématine acide (fig. XII, 4), c'est-à-dire une raie dans l'extrême rouge, au voisinage de la ligne C, et une large bande, à bords diffus, qui commence entre D et E et s'étend jusqu'à F; cette bande n'a pas sur toute sa largeur la même intensité lumineuse, et on peut la diviser en deux parties, l'une plus claire, entre D et E, l'autre plus foncée, entre E et F. Enfin l'hématine acide présente encore une quatrième raie, dans le voisinage de la ligne D, mais elle est si peu accusée qu'on peut la négliger (1).

Cela fait, on soumet le liquide à l'évaporation, et le résidu brunâtre qui en résulte est dissous dans l'eau distillée additionnée de quelques gouttes d'une solution de potasse caustique. On obtient ainsi une solution alcaline d'hématine, d'un vert olive, qui montre, à l'examen spectroscopique, une raie noire entre C et D, d'ailleurs assez mal indiquée. Mais si à cette solution alcaline on ajoute quelques gouttes d'une solution de sulfhydrate ammonique, on obtient bientôt un spectre des plus nets (fig. XII, 5) : on voit apparaître, en effet, les bandes d'absorption de l'hématine réduite, l'une, très fortement accusée, entre D et E, l'autre, beaucoup moins nette, entre E et *b*. Ces deux raies ressemblent beaucoup à celles de l'oxyhémoglobine, mais on peut cependant les en distinguer aisément en comparant les deux spectres ; en effet, les deux raies de l'hématine réduite sont plus rapprochées de la région violette du spectre.

Nous pouvons maintenant résumer brièvement les procédés employés pour déterminer, par l'examen spectroscopique la présence de la matière colorante du sang : *nous désignerons par des italiques les bandes d'absorption les plus nettes et les plus caractéristiques.*

La matière colorante peut être soluble ou insoluble dans l'eau distillée.

Si elle est soluble, deux cas peuvent se présenter : 1° la solution est de couleur rouge vif et présente, au spectroscope, *les deux raies de l'oxyhémoglobine* (fig. XII, 1). Par l'addition du sulfhydrate ammonique, on obtient la *bande d'absorption de l'hémoglobine réduite* (fig. XII, 2). En secouant le liquide en présence de l'air, on fait reparaître *les deux raies de l'oxyhémoglobine;* 2° la solution est d'un vert foncé, brunâtre, et montre les raies de la méthémoglobine (fig. XII, 3). Par l'addition d'un peu de sulfhydrate ammonique, on obtient d'abord les *deux raies de*

(1) Consulter à ce sujet JADERHOLM, *Zeitschrift für Biologie*, vol. XVIII.

l'oxyhémoglobine, puis en laissant l'action du réactif se prolonger, on voit apparaître la bande unique de l'hémoglobine réduite.

Si la substance colorante est insoluble dans l'eau, on la traite par l'alcool acidulé d'acide acétique. On aura ainsi un liquide brun, donnant le spectre de l'hématine en solution acide (fig. XII, 4). On évapore, le résidu est dissous par la potasse caustique, en solution étendue, et l'on ajoute quelques gouttes de sulfhydrate ammonique; on voit alors, au spectroscope, les deux raies de l'hématine réduite (fig. XII, 5).

31. — Parfois on peut arriver à des résultats plus précis en examinant directement, au microscope, la tache que l'on suppose produite par du sang. D'ailleurs, pour réussir dans cet examen, il est nécessaire que le sang soit extravasé depuis peu de temps, car si l'hémorragie est ancienne, si le sang a été conservé dans des conditions défavorables d'humidité ou de température, il devient d'autant plus difficile de reconnaître ses éléments constitutifs.

On fait d'abord ramollir la substance desséchée dans un liquide approprié, entre deux verres de montre : suivant la nature du liquide et l'âge du sang, on prolonge cette macération de quelques heures à un jour entier; quand on la croit suffisante, ce dont on s'assure par des essais répétés, on met sur un porte-objet un fragment de la substance ramollie, avec une goutte du liquide employé, et on dilacère soigneusement, à l'aide des aiguilles; puis on recouvre d'une lamelle mince et l'on examine au microscope. Parfois on pourra favoriser la dissociation des globules en frappant sur le couvre-objet de petits coups très légers, mais répétés, ou en le faisant glisser un peu sur le porte-objet, dans un sens puis dans l'autre. L'examen microscopique sera fait d'abord à un grossissement faible; puis, pour distinguer et étudier les globules isolés, on aura recours à des grossissements plus considérables; c'est surtout dans des examens de ce genre qu'un bon objectif à immersion pourra rendre de grands services.

Un grand nombre de liquides différents ont été proposés pour la macération du sang desséché : on a employé l'eau distillée, une solution indifférente de chlorure sodique, un sérum artificiel formé de 30 grammes de blanc d'œuf, 270 d'eau distillée et 40 centigrammes de chlorure sodique, diverses solutions de chloral, etc.. Roussin (1) propose un mélange de 3 parties de glycérine, 1 d'acide sulfurique et une quan-

(1) Roussin. Examen médico-légal des taches de sang. *Annales d'hygiène publique*, 1865, t. XXIII, p. 139.

tité d'eau distillée suffisante pour réduire le mélange à une densité de 1028.

Récemment HOFMANN a proposé le liquide suivant (1) :

Eau	300
Glycérine	100
Chlorure sodique . . .	2
Sublimé	1

Dans ces derniers temps STRUVE a conseillé l'emploi d'une solution concentrée d'acide tartrique, ou de l'eau chargée d'acide carbonique (2).

Un bon liquide de macération pour l'examen du sang desséché doit posséder deux qualités essentielles : dissocier les globules en leur rendant le plus possible leur forme et leur constitution normales, et conserver au stroma globulaire son contenu caractéristique d'hémoglobine. Partant de là, j'estime, d'après ma propre expérience, qu'*aucun des liquides énumérés ci-dessus ne peut être comparé à la solution de potasse caustique, proposée par* MALININ (3). Il est bon, d'ailleurs de soumettre la tache suspecte à l'action de plusieurs solutions, de concentrations différentes; MALININ propose deux solutions, l'une de 30 de potasse en crayons dans 70 d'eau, l'autre de 32 de potasse dans 68 d'eau. J'ai eu, dans quelques cas, de meilleurs résultats en employant 26 de potasse pour 74 d'eau. Aussi est-il bon de conserver toujours plusieurs solutions toutes prêtes et de soumettre à leur action différentes parties de la tache à examiner, pour déterminer laquelle donne les meilleurs résultats; toutefois, si l'on ne pouvait disposer que d'une très petite quantité de sang, il suffirait d'essayer l'action de la solution à 30 p. c.

Cette méthode montre les globules réunis en amas ou isolés, mais ayant conservé leur coloration (pl. I, fig. 6*a*).

On peut ainsi, en examinant des taches de sang d'homme ou de chien, datant de trois ans, obtenir des globules isolés très nets, encore empilés, à coloration bien accusée, dont les bords ont l'aspect dentelé que présenteraient des globules frais *ratatinés*. Le traitement par la potasse assure même aux globules une conservation telle que l'on peut parfois fonder sur la détermination du diamètre des éléments des déductions importantes pour le diagnostic : sans doute, on ne réussira pas à distinguer ainsi les uns des autres les globules de deux espèces

(1) E. HOFMANN. Nouveaux éléments de médecine légale, trad. par E. Levy. 1881, p. 280.

(2) STRUVE. *Virchow's Archiv*, mars 1881.

(3) MALININ. *Virchow's Archiv*, t. LXV.

animales, quand ils ont des diamètres peu différents les uns des autres, comme c'est le cas, par exemple, pour les globules de l'homme et ceux du chien, mais on pourra, dans la plupart des cas, distinguer les petits globules du mouton ou de la chèvre de ceux de l'homme, ce qui peut quelquefois être d'une grande valeur en médecine légale.

D'ailleurs, dans ces examens, il est certains faits que l'on ne doit jamais perdre de vue : c'est d'abord l'existence dans le sang de l'homme, à l'état de santé, de globules dont les dimensions s'écartent, en plus ou en moins, de la moyenne; si l'on trouve, par exemple, dans une préparation microscopique, un ou plusieurs petits globules, il n'en faut pas déduire qu'il s'agisse là de sang de mouton ou de chèvre; ce peuvent être tout simplement des *globulins* du sang de l'homme. En second lieu on se rappellera que certains corpuscules pourront en imposer à un observateur inexpérimenté, et être pris pour des globules rouges alors qu'ils sont d'une tout autre nature : je citerai les gouttes de graisse jaunâtre et les spores de certains champignons inférieurs, tels que le *Porphyridium cruentum* (ERDMANN), et l'*Achorion Schoenleinii* (RINDFLEISCH).

D'après HOFFMANN (*Nouv. élém. de méd. légale*, p. 283), les spores de ces champignons se reconnaissent à leur grande résistance à l'action des acides et des bases. Quant à la graisse, l'emploi de la benzine et de l'éther servira à faire la distinction.

On ne saurait se montrer trop réservé lorsqu'il s'agit de fonder sur l'examen microscopique d'un sang desséché le diagnostic de l'espèce animale à laquelle appartient ce sang; et sous ce rapport l'*Instruction* publiée en 1873 par la Société de médecine légale, qui fait autorité en France, s'exprime sur ce point avec une précision regrettable. Après avoir dressé un tableau indiquant les dimensions des globules du sang chez l'homme et chez divers animaux domestiques, l'Instruction porte que l'expert *mesurera les globules et pourra ainsi affirmer s'il s'agit ou non de sang humain* (conclusion IV de l'*Instruction pour servir à déterminer les éléments du sang dans les taches*, 9 juin 1873).

Dans un travail récent (De la possibilité de distinguer le sang de l'homme de celui des mammifères, *Archives de physiologie norm. et pathol.*, 1882, p. 42), M. VIBERT s'est élevé avec raison contre ce précepte ainsi formulé; voici les conclusions qu'il pose, et qui résument, d'ailleurs, ce qu'en dit ici M. BIZZOZERO :

1° Il est toujours impossible d'affirmer qu'une tache est formée par du sang humain. Il est seulement permis de dire, dans certains cas, qu'elle *peut* provenir du sang humain.

2° On peut affirmer quelquefois qu'une tache provient du sang d'un mammifère autre que l'homme. Mais il faut pour cela que l'animal dont le sang

a produit la tache appartienne à une espèce dont les globules sont beaucoup plus petits que ceux de l'homme, et que l'on ait pu exécuter les recherches dans des conditions très favorables.

L'examen microscopique donne des résultats plus sûrs quand il s'agit de distinguer le sang des mammifères de ceux des autres vertébrés ; ici encore ce sont les solutions potassiques de MALININ qui sont les plus recommandables. Les globules rouges des mammifères sont, comme on sait, privés de noyaux, tandis que ceux des autres vertébrés sont *nucléés*. Dès lors, il sera facile, après macération et dissociation suivant les procédés indiqués, de distinguer le sang de l'homme, du chien, etc., de celui d'un oiseau, d'un poisson, d'une grenouille, etc. Dans la fig. 6*b*, pl. I, nous avons représenté des globules du sang de poule, examinés dans la potasse, laissant reconnaître leur noyau et ramenés presque à leur forme primitive, malgré un commencement de dessiccation.

Rappelons à ce sujet ce que nous avons dit plus haut de la présence de globules rouges nucléés dans le sang du fœtus humain (v. p. 37). La connaissance de ce fait peut avoir une grande importance dans certaines recherches médico-légales relatives à des cas d'avortement ou même d'infanticide.

Enfin on distinguera facilement des globules rouges les leucocytes, et souvent aussi des cellules épithéliales ou d'autres éléments accidentellement mélangés au sang ; ces derniers, si leur forme permet de les reconnaître avec exactitude, fourniront parfois des indications précieuses sur la provenance du sang qu'on examine.

32. — En résumé, ce que nous avons dit des diverses méthodes employées pour reconnaître le sang et de leur valeur pratique, peut se réduire aux règles suivantes : si la quantité de matière disponible est très faible, on se borne à la réaction de l'hémine et à l'examen microscopique des éléments traités par une solution de potasse caustique ; si l'on dispose d'une quantité suffisante on fait aussi l'examen spectroscopique. La réaction de l'hémine et l'examen spectroscopique ont l'avantage de fournir encore des renseignements positifs quand le sang est décomposé, alors que l'examen microscopique resterait sans résultat; celui-ci, d'autre part, quand il réussit, ne démontre pas seulement la présence du sang, mais il peut aussi fournir quelquefois des indications précieuses sur l'espèce à laquelle appartient l'animal qui a perdu ce sang.

APPENDICE

DE LA NUMÉRATION DES GLOBULES DU SANG

Par le D[r] CH. FIRKET (1)

Le *principe* des diverses méthodes de numération consiste à *compter le nombre des globules contenus dans un volume connu de sang, dilué à un titre connu;* dès lors, rien de plus simple que de calculer le nombre de globules contenus dans un millimètre cube de sang pur.

Il y a donc deux opérations principales à exécuter avant d'en venir à la numération proprement dite : 1° diluer le sang recueilli ; 2° isoler dans le récipient rempli du mélange un volume déterminé, dans lequel se fera la numération.

I. Dilution du sang. — Le choix du *liquide* à employer pour la dilution a une très grande importance.

M. Malassez emploie actuellement pour ses numérations une solution de sulfate de soude, à 5 ou 6 p. c., le sel n'étant pas efflorescent ; cette solution, mesurée au pèse-urine, à la température moyenne de 15° C., accuse une densité de 1,020 à 1,021. M. Hayem s'est servi soit de liquides naturels (liquide amniotique, sérosité pleurale, péritonéale, péricardique), soit de deux liquides conservateurs à base de sublimé ; l'un d'eux, qu'il nomme *liquide A*, est composé comme suit :

Eau distillée	200
Chlorure de sodium pur. .	1
Sulfate de soude pur. . . .	5
Bichlorure de mercure pur.	0,50

L'autre, *liquide B*, a la même formule augmentée de 10 grammes de glycérine neutre à 28° Beaumé ; ce second liquide aurait l'avantage de ne produire presque aucune rétraction des globules. Ces deux réactifs sont, en effet, excellents pour l'étude des éléments, et c'est à eux que M. Hayem doit d'avoir pu fixer dans leur forme les hématoblastes qu'il a décrits ; au point de vue spécial de la numération, ils ont ce grand avantage de ne dissoudre aucun globule rouge, ce que font parfois certains autres liquides, mais ils ont, d'après M. Malassez « l'inconvénient de produire de légers précipités de matières albuminoïdes qui souvent maintiennent réunis un certain nombre de globules sanguins ; aussi

(1) Voir la note p. 45.

faut-il agiter le mélange avec le plus grand soin pour éviter ces agglomérations excessivement nuisibles à la numération, surtout quand on se sert de capillaires artificiels. »

Cet inconvénient, d'après M. HAYEM, s'observerait surtout « quand le sang renferme un excès de fibrine, par exemple dans les phlegmasies ; » il est de nature à empêcher toute *numération des hématoblastes.* Aussi M. HAYEM emploie-t-il maintenant un *second liquide B :* c'est de l'urine diabétique, contenant plus de 40 grammes de sucre par litre, et conservée pure par l'addition de 5 à 6 p. c. d'eau oxygénée à 12°.

LYON et THOMA (1) ont employé une solution aqueuse de sel marin à 3 p. c., qui, rétractant les globules rouges, leur paraissait de nature à favoriser le diagnostic des globules blancs. Mais ceux-ci peuvent être déjà très aisément reconnus à l'aide du petit artifice signalé plus haut (p. 38), lequel consiste simplement à relever un peu les lentilles du microscope de façon à mettre au point la face supérieure des leucocytes, plus épais que les globules rouges. D'autre part les hématies ainsi rétractées ont une tendance à s'agglutiner en formant des masses irrégulières, ce qui rend la numération plus difficile et les résultats moins sûrs.

Quant au *procédé de dilution,* le meilleur paraît être l'emploi de l'instrument imaginé en 1867 par le professeur POTAIN, et connu sous le nom de *mélangeur de Potain ;* la figure ci-jointe représente le nouveau modèle de cet appareil adopté par M. MALASSEZ (fig. XIII). C'est une sorte de pipette fine, renflée sur son trajet en une ampoule de forme ovale, qui contient une petite boule de verre mobile : l'appareil est construit de telle sorte que la capacité de la partie renflée, en tenant compte de la présence du globule de verre, soit cent fois plus grande que la capacité de toute l'étendue du tube capillaire, depuis la pointe jusqu'à l'origine du renflement ; un trait (1 — 101), placé à chaque extrémité du réservoir ampullaire, indique le niveau précis correspondant à cette proportion de 1 p. c. ; d'autres

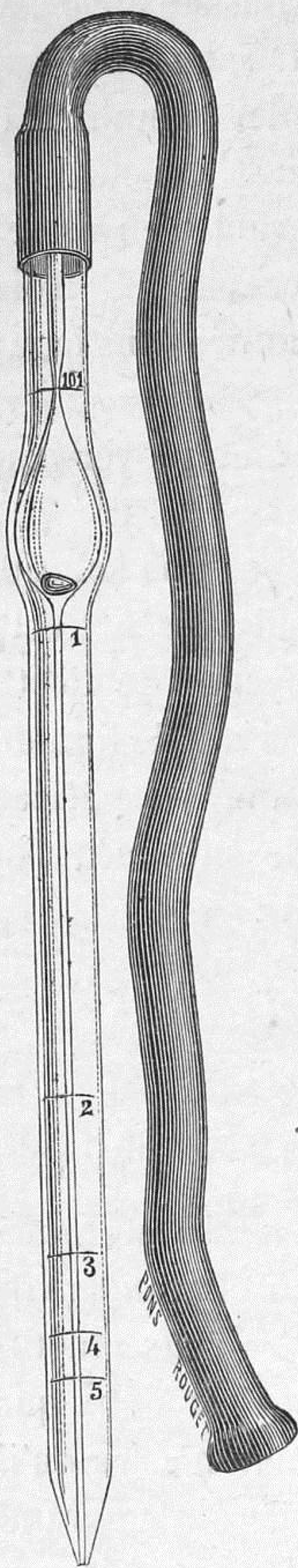


FIG. XIII.
Mélangeur de Potain (nouvelle graduation).
D'après MALASSEZ.

(1) LYON und THOMA. Ueber die Methode der Blutkörperzählung. *Virchow's Archiv,* t. 84, p. 131.

traits (2, 3, 4, 5), tracés sur le tube capillaire, indiquent les points correspondant respectivement à des proportions de 1/2 p. c., 1/3 p. c., 1/4 p. c., 1/5 p. c. Dès lors rien n'est plus simple que d'obtenir le mélange au titre voulu : à l'aide d'un tube de caoutchouc adapté à la grosse extrémité de la pipette, on aspire d'abord une certaine quantité du sang à examiner, obtenu par une piqûre fraîche, et l'on s'arrête exactement au trait correspondant au titre du mélange que l'on veut obtenir, soit, par exemple, au trait 1, pour un mélange de 1 p. c. ; la pointe du tube qui a plongé dans le sang étant alors essuyée rapidement, on la plonge dans le liquide de dilution, dont on aspire doucement une quantité suffisante pour remplir l'ampoule jusqu'au trait 101 ; ce réservoir contient donc à ce moment une partie de sang, qui y a été entraînée par l'aspiration, et quatre-vingt-dix-neuf parties du liquide de dilution : on agite alors la pipette en la faisant rouler horizontalement dans la main, et grâce à la présence du globule de verre qui roule à l'intérieur du réservoir, on assure un mélange parfait des deux liquides, 100 du mélange contenant 1 de sang. Quant à la partie du tube comprise entre le trait 1 (quel que soit le titre du mélange) et la pointe de l'instrument, elle ne contient que du liquide de dilution pur.

On a donc, de cette manière, une dilution du sang au centième, qu'il suffira de porter dans le milieu calibré où doit se faire la numération, en soufflant dans le tube de caoutchouc pour chasser le liquide du réservoir. Il va sans dire qu'on devra rejeter les premières gouttes expulsées, formées seulement par le liquide de dilution n'ayant pas pris part au mélange.

Notons aussi que ces diverses opérations doivent s'exécuter assez rapidement, pour éviter la coagulation du sang dans le tube ; c'est ce qui arrive, notamment, assez vite avec le sang du chien, plus lentement avec celui de l'homme.

Le procédé de dilution adopté par M. Hayem est un peu différent : il consiste à aspirer, à l'aide d'une pipette graduée, une quantité donnée (2 à 5 millimètres cubes) de sang que l'on porte dans une éprouvette contenant 500 millimètres cubes de sérum ; la pipette étant bien vidée et rincée à l'aide du sérum de l'éprouvette, aspiré à plusieurs reprises et refoulé de nouveau dans ce vase, on agite le liquide avec une palette de verre pour assurer le mélange.

Ces divers procédés conduisent d'ailleurs au même résultat, la dilution du sang à un titre connu. Le *degré de dilution* variera suivant les cas : plus un sang est riche, plus il convient de le diluer pour y comp-

ter aisément les globules; et cette richesse s'apprécie assez exactement, avec un peu d'habitude, par l'intensité de coloration que le sang présente en montant dans le mélangeur.

II. Délimitation du volume de sang dilué dans lequel seront comptés les globules. — Les premiers observateurs qui s'étaient occupés de la numération avaient compté les globules contenus dans une couche mince de sang étendu sur une lamelle et desséché; mais l'impossibilité de donner à cette couche de sang une épaisseur constante, enlevait à cette méthode tout caractère de précision. C'est à un Hollandais, CRAMER, que revient l'honneur d'avoir effectué la numération dans un *volume* déterminé. Depuis lors de nombreux appareils ont été imaginés dans ce but : nous ne parlerons ici que des principaux instruments employés en France, et nous les diviserons en deux groupes, suivant que le volume cherché est limité par l'emploi d'un quadrillage oculaire ou objectif.

A. NUMÉRATION DES GLOBULES DANS UN ESPACE LIMITÉ PAR LA PROJECTION D'UN QUADRILLAGE OCULAIRE. — L'emploi d'un quadrillage oculaire pour délimiter l'espace dans lequel on compte les globules sert de base à la méthode employée d'abord par MALASSEZ et à celle de HAYEM; ces méthodes nécessitent un réglage préalable du microscope, à l'aide du micromètre objectif, et l'emploi de microscopes à tube mobile pour éviter de trop longs calculs. Il faut, en effet, que les dimensions de l'espace limité dans la préparation par la projection du quadrillage oculaire ne soient pas exprimées par des nombres fractionnaires formés de quatre ou cinq chiffres, mais bien par des nombres entiers ou des fractions assez simples; on le comprendra sans peine par ce que nous avons dit plus haut des procédés de mensuration des objets microscopiques (voir p. 10-11). Cette nécessité d'un réglage préalable du microscope pour chaque instrument employé constitue le principal inconvénient de cette méthode, et bien que ce réglage soit en réalité très simple et s'effectue une fois pour toutes, il apparaît à beaucoup de médecins comme une opération difficile, et contribue à leur faire rejeter la numération des globules. Aussi cette méthode est-elle inférieure à celle qui limite le champ de numération par l'emploi d'un quadrillage objectif. Toutefois, comme les instruments construits d'après cette première méthode sont encore aujourd'hui beaucoup plus répandus que le nouveau compte-globules à chambre humide graduée micrométrique, nous devrons les décrire avec certains détails.

Voici le principe de la méthode :

Le sang, dilué comme nous l'avons dit plus haut, est introduit soit dans un tube capillaire calibré (capillaire artificiel de MALASSEZ), soit dans l'espace formé par l'écartement connu de deux lames de verre parallèles (cellule de HAYEM, chambre humide graduée de MALASSEZ) ; alors, à l'aide d'un oculaire quadrillé, on limite dans la couche de sang ainsi obtenue une surface connue, correspondant à un volume aisément calculable, et c'est dans ce volume de sang dilué que l'on fait la numération. Dès lors, rien de plus simple que de déduire des chiffres obtenus la richesse globulaire d'un millimètre cube de sang.

Tel est le principe : son application varie, nécessairement, avec les appareils employés.

Capillaire artificiel de Malassez. — Le capillaire artificiel imaginé par M. MALASSEZ est constitué par un tube de verre dont la cavité capillaire présente une section elliptique ; les parois du tube sont assez épaisses, planes sur leur face externe ; une des extrémités est libre, à l'autre, légèrement relevée, on adapte un tube fin de caoutchouc, à l'aide duquel on peut, en exerçant une légère aspiration, faire pénétrer dans le tube capillaire le liquide que l'on veut examiner. Pour en rendre le maniement plus facile, le tube est fixé sur une lamelle de verre porte-objet, sur laquelle le fabricant a gravé les indications numériques relatives à la capacité du tube employé ; en effet, malgré les perfectionnements apportés aux procédés de construction, on comprend qu'il est impossible de fournir des instruments absolument identiques ; chacun d'eux doit être éprouvé par le fournisseur, et gradué en conséquence. Cette graduation est indiquée dans le tableau gravé sur la lamelle qui porte le capillaire : on y trouve dans une colonne verticale les *longueurs* exprimées en micromillimètres (μ) et dans l'autre les *volumes* correspondants, exprimés par les dénominateurs des fractions de millimètre cube que représentent ces volumes. Pour tel capillaire, par exemple, on trouvera sur ce tableau, en regard du chiffre 500 μ, l'indication 150 : cela signifie qu'une longueur de 500 μ, prise sur le tube, correspond à un volume de 1/150 de millimètre cube. Dès lors, si l'on compte les globules contenus dans ce capillaire, sur une longueur de 500 μ, il faudra multiplier le chiffre obtenu par 150 pour avoir le nombre des globules contenus dans un millimètre cube du sang examiné.

Cette multiplication, encore qu'elle soit facile, constitue un calcul ennuyeux et l'on conçoit qu'il y ait tout avantage à faire la numéra-

tion dans un volume correspondant à 1/100 de millimètre cube, ce qui permettrait d'effectuer la multiplication en écrivant simplement deux zéros à la suite du nombre obtenu par la numération des globules. Aussi, pour les capillaires fournis maintenant par le constructeur (M. VERICK, à Paris), la longueur occupée par la centième partie d'un millimètre cube est indiquée dans le tableau gravé sur la lamelle; cette longueur est, comme les autres, exprimée en micromillimètres, on la trouvera dans le tableau, en face du chiffre 100 de la colonne des volumes.

Dans un capillaire de calibre convenable (les tubes trop fins ont certains inconvénients) le centième de millimètre cube occupe des longueurs de tube qui varient entre 400 et 600 μ.

Sachant donc, par la simple lecture des indications gravées sur l'instrument dont on se sert, quelle est la longueur sur laquelle il convient de faire la numération, il reste à disposer le système des lentilles du microscope, de façon que le côté du quadrillage oculaire corresponde à cette longueur. Pour régler ainsi l'appareil il faut se servir d'abord du micromètre objectif et faire varier l'écartement des lentilles objectives et oculaires, suivant le procédé dont nous avons parlé plus haut à propos de la mensuration des objets (voir p. 11) : supposons, par exemple, que la longueur à limiter sur le capillaire artificiel, pour avoir un volume de 1/100 de millimètre cube soit, d'après le tableau qu'il porte, de 560 μ ; il faut qu'avec l'objectif employé l'allongement du tube du microscope soit tel que le côté du quadrillage gravé sur l'oculaire recouvre 56 divisions du micromètre objectif. On sait, en effet, que les divisions du micromètre objectif, de celui du moins que l'on emploie généralement, ont une valeur absolue de 10 μ (1 millimètre divisé en 100 parties). Dès lors il suffit de fixer cet écartement par un trait creusé dans le tube du microscope pour le retrouver immédiatement à chaque examen ultérieur; le microscope est, dès lors, réglé pour la mensuration, mais ce réglage n'est valable que pour le capillaire employé et pour un même objectif; si l'on venait à se servir d'un autre capillaire, dont la graduation serait différente, ou d'un autre objectif, plus fort ou plus faible, il faudrait régler de nouveau le microscope. Mais en général on n'a guère à sa disposition qu'un seul capillaire, et il est bon de choisir pour la numération un seul et même objectif; nous recommanderons spécialement, dans ce but, l'objectif n° 3 de VERICK, ou le n° 5 de HARTNACK : ils donnent un grossissement suffisant pour permettre de bien distinguer les globules, et d'autre part, leur distance

focale est assez grande pour qu'on soit assuré de ne pas exercer de compression sur le capillaire, dont les parois sont assez épaisses.

Le microscope étant ainsi disposé, et, nous ne saurions trop le répéter, *ce réglage préalable, qui paraît compliqué, est au fond très simple et se fait une fois pour toutes*, la numération est très facile.

Le sang ayant été dilué avec le mélangeur de POTAIN, on en dépose une goutte sur la lamelle, près de l'extrémité libre du tube capillaire; une légère aspiration par le tube en caoutchouc fait immédiatement pénétrer le liquide dans le capillaire, que l'on place alors sur la platine du microscope. Il est bon d'attendre quelques minutes avant de faire la numération, pour laisser aux globules le temps de se déposer sur la paroi inférieure du tube : on les voit alors par leur large face, ce qui permet de les distinguer plus aisément. D'autre part, en attendant trop longtemps on pourrait craindre que quelques globules ne se détruisent, ce qui arrive assez facilement avec certains liquides de dilution. De plus il faut avoir soin de maintenir la platine du microscope et le capillaire qu'elle porte dans un plan bien horizontal, pour éviter une inégale répartition des globules, qui, en vertu de leur poids, s'accumuleraient dans les parties déclives.

Les lentilles étant mises au point, on compte les globules contenus dans les divers carrés que limite l'oculaire quadrillé : cette *numération*, pour éviter les erreurs, doit se faire dans un ordre régulier, en procédant par tranches verticales ou horizontales. « Quant aux globules qui se trouvent à cheval sur les lignes du quadrillage, il est absolument nécessaire de se faire une ligne de conduite invariable pour ne pas risquer d'en oublier ou de compter les mêmes deux fois. On ne comptera, par exemple, comme faisant partie du carré, que les globules qui se trouvent sur la ligne d'en haut et sur celle de droite, laissant de côté ceux qui sont sur les deux autres lignes et qui seront forcément comptés lorsqu'on fera la numération du carré sous-jacent et de celui situé à gauche. La même règle sera appliquée aux globules qui sont à cheval sur les lignes frontières du département micrométrique. »

Cette observation de M. MALASSEZ ne doit jamais être perdue de vue, car les chiffres obtenus par la numération vont servir de base aux calculs de multiplication pour établir la richesse globulaire d'un millimètre cube, et une erreur d'un globule dans le nombre primitif donne une erreur considérable dans le produit définitif (1).

(1) Pour éviter sûrement ces erreurs de numération, ALFEROW a conseillé, dans un travail récent, de recevoir l'image du mélange sanguin, contenu dans une cellule de con-

Les *calculs* à faire résultent de ce que nous avons dit en commençant, et si la numération a été faite dans 1/100 de millimètre cube avec du sang dilué à 1 pour cent, il suffira de multiplier par 10000, en ajoutant quatre zéros au chiffre obtenu, pour avoir le nombre de globules contenus dans un millimètre cube de sang pur.

Cellule de Hayem. — La cellule de M. Hayem est formée par une lame de verre percée à son centre d'un orifice assez large, ayant en général 1 centimètre de diamètre, et collée sur une lamelle porte-objet parfaitement plane; si l'on ferme l'orifice par un couvre-objet bien plan, il est clair qu'on limitera ainsi une cavité, une *cellule :* cette cellule aura la forme d'un cylindre très aplati dont la hauteur sera donnée par l'écartement des deux lames; le constructeur (M. Nachet, à Paris) s'est arrêté à une hauteur de 1/5 de millimètre.

Le sang dilué étant introduit dans cet espace de façon à le remplir complètement, sans cependant être assez abondant pour soulever le couvre-objet, ce qui augmenterait l'épaisseur de la couche examinée, on place la cellule sous le microscope, en se servant d'un oculaire dont le quadrillage mesure 4 millimètres de chaque côté. On fait varier l'écartement des lentilles de façon que le côté du carré de ce quadrillé ait avec le grossissement employé une valeur de 1/5 de millimètre, c'est-à-dire une valeur égale à l'épaisseur de la couche liquide. Il faut donc encore une fois recourir au micromètre objectif, le côté du quadrillage devant recouvrir 20 divisions de ce micromètre, valant 200 μ ou 1/5 de millimètre.

On a limité ainsi un espace cubique ayant 1/5 de millimètre de côté; or un pareil cube est la cent vingt-cinquième partie d'un cube de 1 millimètre de côté : il faudra donc multiplier par 125 le nombre obtenu par la numération, pour avoir le nombre de globules contenus dans un millimètre cube de sang dilué.

Pour simplifier ici aussi les calculs, M. Malassez a imaginé de faire la numération, non pas dans un cube valant 1/125 de millimètre cube, mais dans un espace rectangulaire mesurant 1/100 de millimètre cube.

struction spéciale et assez profonde (jusqu'à 0,5 et même 1 millimètre), sur la plaque de verre dépoli d'une chambre microphotographique : on peut alors dessiner au crayon, sur cette plaque, l'image des globules et les compter ensuite à tête reposée, après avoir enlevé la plaque; si l'on a soin de biffer d'un trait de crayon les globules déjà comptés, on pourra être sûr de ne pas faire d'erreur de numération.

Mais l'emploi d'une chambre microphotographique, que bien peu de médecins possèdent, la nécessité de recourir à un éclairage artificiel, etc., rendent ce procédé assez peu pratique : aussi renvoyons-nous pour sa description au mémoire de l'auteur, publié dans les *Archives de physiologie normale et pathologique,* 3e série, t. III, p. 269.

Il suffit pour cela d'employer avec la cellule ordinaire un quadrillage oculaire ayant, non pas 4 millimètres de chaque côté, mais 4 millimètres de hauteur et 5 de largeur : ce rectangle est alors divisé en 4 tranches horizontales et 5 verticales, ce qui donne 20 petits carrés de 1 millimètre de côté. En réglant le microscope de façon que le petit côté du rectangle corresponde à une longueur de 200 μ ou 1/5 de millimètre, le grand côté correspond à 1/4 de millimètre : on limite ainsi sur la cellule un parallélipipède mesurant $1/4 \times 1/5$, c'est-à-dire 1/20 de millimètre carré de base et 1/5 de millimètre de hauteur, et cubant par conséquent 1/100 de millimètre cube. Rien de plus simple dès lors que les calculs à effectuer après numération (v. fig. XIV).

Au lieu de cet oculaire spécial on peut aussi se servir de l'oculaire quadrillé ordinaire employé par M. Malassez pour la numération des

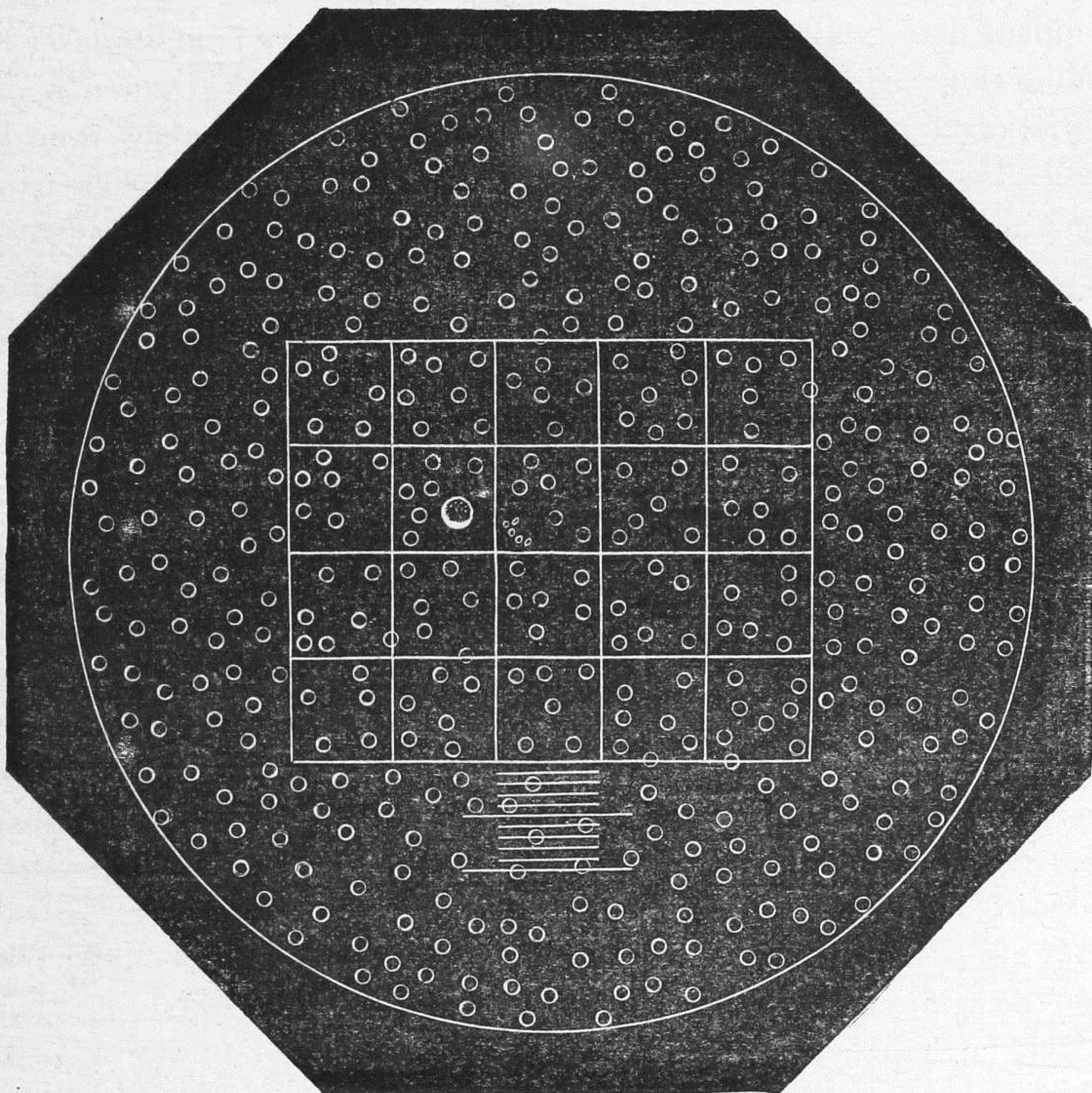


Fig. XIV.
Quadrillage oculaire rectangulaire limitant un centième de millimètre cube avec une cellule de 1/5 de millimètre de hauteur. D'après Malassez.

globules dans le capillaires artificiel : les petits carrés de cet oculaire ont 1 millimètre de côté, il suffira donc de compter les globules contenus dans vingt de ces petits carrés, sur deux rangées voisines.

Chambre humide graduée de Malassez. — La cellule de M. Hayem doit avoir, avons-nous dit, une profondeur de 1/5 de millimètre : mais de légères erreurs de construction peuvent faire varier un peu cette profondeur, ce qui donne des résultats erronés quand on ne s'applique pas à corriger cette anomalie. M. Malassez a imaginé de construire une cellule analogue dans laquelle le couvre-objet repose sur trois pointes de vis traversant l'épaisseur de la lame de verre porte-objet, et faisant à l'extérieur une saillie rigoureusement déterminée, soit donc, si l'on veut, de 1/5 de millimètre. Les chambres humides graduées fournies par le constructeur (M. Verick, à Paris), portent gravée sur la lamelle l'indication de la graduation, c'est-à-dire la profondeur de la cellule. Pour assurer le dépôt du couvre-objet sur ces pointes, on peut, avec avantage, se servir du *compresseur porte-lamelle* de M. Malassez (fig. XV) : « Il se compose d'un petit cadre à la face infé-

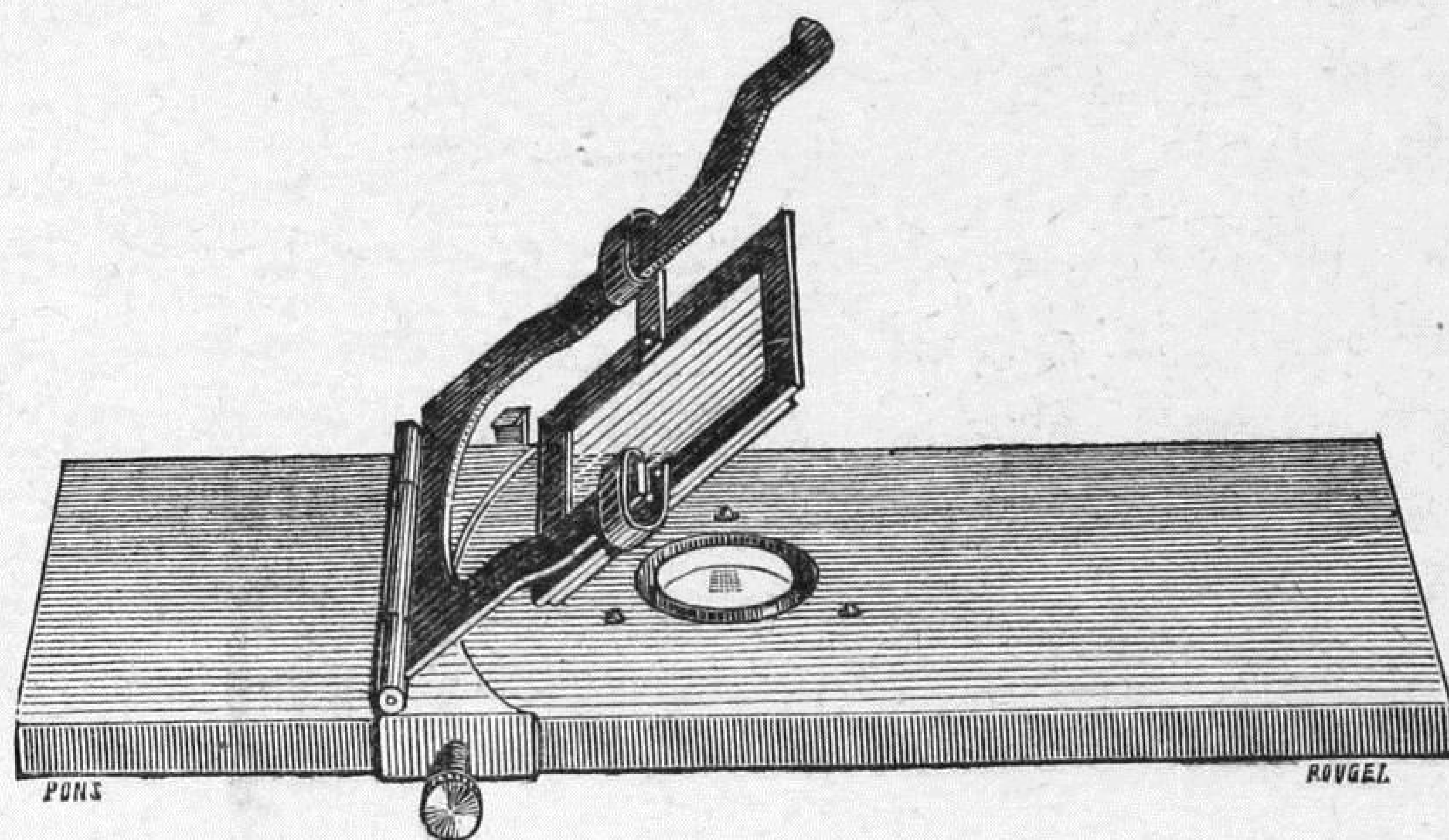


Fig. XV.
Chambre humide graduée micrométrique, munie d'un compresseur porte-lamelle. D'après Malassez.

rieure duquel on colle la lamelle couvre-objet avec un peu d'eau ou de salive. Ce cadre est supporté, au moyen de deux ressorts, par deux bras qui partent de l'un des côtés d'une charnière ; tandis que l'autre côté de cette charnière peut se fixer, au moyen d'une vis de pression, sur la lame de la chambre humide. En agissant sur l'un des bras, qui est plus long que l'autre et dont l'extrémité est relevée quelque peu, il est facile de soulever le cadre et le couvre-objet, ou de les abaisser sur les vis, et l'on peut opérer rapidement et sans brusquerie. Un petit

crochet à ressort maintient tout le système abaissé, et il n'y a plus alors à craindre de soulèvement ou de déplacement de la lamelle.

« Ce petit appareil est donc très avantageux : il expose cependant à une erreur, qu'une fois prévenu il est facile d'éviter. En effet, il peut arriver que les ressorts soient un peu forcés et que la lamelle ne soit pas appliquée d'aplomb sur les vis, ce qui rendrait inégale l'épaisseur de la préparation. On devra donc, avant de se servir du compresseur, s'assurer s'il fonctionne bien. Pour cela on le rabattra sur les vis et on frappera doucement plusieurs petits coups répétés sur le milieu de la lamelle avec un corps qui ne fasse pas de bruit en la choquant (un bout de papier roulé, par exemple). Si elle n'est pas bien d'aplomb, on entendra un petit bruit produit par le choc de la lamelle contre les vis. Dans ce cas, il suffira de forcer un peu les ressorts en sens opposé, jusqu'à ce que la lamelle s'applique exactement sur les vis. »

L'emploi de cette chambre humide pour la numération ne diffère pas de celui de la cellule de HAYEM, et ici encore on se servira utilement du quadrillage rectangulaire employé par M. MALASSEZ.

B. NUMÉRATION DES GLOBULES DANS UN ESPACE LIMITÉ PAR UN QUADRILLAGE OBJECTIF. — L'emploi d'un quadrillage objectif a le très grand avantage de rendre inutile un réglage spécial du microscope et l'emploi d'un oculaire quadrillé; toutefois les lignes du quadrillage objectif ont le léger inconvénient d'être moins nettement visibles que celles des quadrillages oculaires, de façon que la numération par cette méthode exige une attention plus grande.

C'est à M. GOWERS que revient le mérite d'avoir employé le quadrillage objectif dans un but de numération; son instrument, qu'il nomme *hémacytomètre*, a été imaginé en 1877 (1).

Après M. GOWERS, le professeur THOMA, de Heidelberg, a fait construire par ZEISS un appareil à numération muni aussi d'un quadrillage micrométrique analogue (2).

M. MALASSEZ, pénétré des avantages de cette méthode, l'a appliquée aux chambres humides graduées, en modifiant les dispositions du quadrillage de façon à simplifier les calculs : il a décrit ce nouveau

(1) V. GOWERS. On the numeration of blood corpuscules, *The Lancet*, 1877, vol. II, p. 797, et ID. The numeration of blood corpuscules, and the effect of iron and phosphorus on the blood, *The Practitionner*, 1878. vol. II, p. 1.

(2) J. F. LYON und R. THOMA. Ueber die Methode der Blutkörperzählung. *Virchow's Archiv*, t. 84, p. 131.

Voir aussi ABBE. Ueber Blutkörperzählung. *Sitzungsberichte der Jenaischen Gesellschaft für Medicin und Naturwissenschaft*, 1878, p. XCVIII.

compte-globules sous le nom de **Chambre humide graduée micrométrique**.

Le quadrillage objectif est gravé sur la lamelle porte-objet d'une chambre humide graduée, munie en général d'un compresseur porte-lamelle (fig. XV); il est formé de rectangles ayant 1/4 de millimètre de

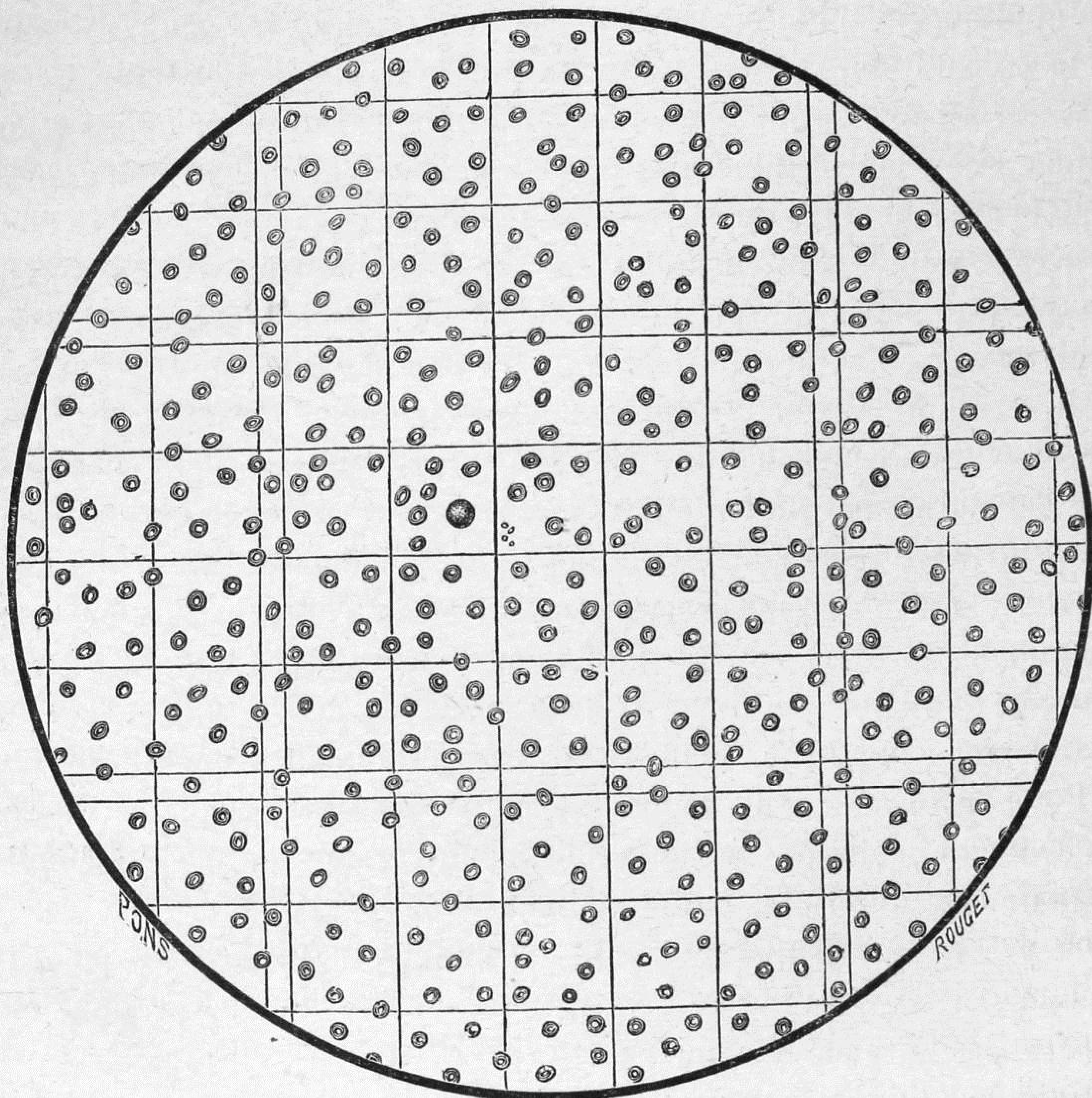


Fig. XVI.
Mélange sanguin et quadrillage micrométrique de la chambre humide vus au microscope (grossissement 200 diamètres). D'après Malassez.

longueur et 1/5 de millimètre de largeur, soit donc une surface de 1/20 de millimètre carré. Si donc on se sert d'une chambre humide graduée comme d'ordinaire, c'est-à-dire de façon que l'épaisseur de la préparation, de la couche de liquide à examiner, soit de 1/5 de millimètre, le volume correspondant au rectangle sera de 1/20 × 1/5 ou 1/100 de millimètre cube. Il y a 100 de ces rectangles disposés par rangées de 10. de sorte que le réseau tout entier correspondrait à 1 millimètre cube. Ceux de ces rectangles qui sont plus spécialement destinés à la numéra-

tion des globules rouges sont subdivisés en vingt petits carrés mesurant 1/20 de millimètre de côté. Sur certaines chambres humides, les rectangles ainsi subdivisés sont placés au centre du réseau, les uns à côté des autres, mais séparés par une double ligne, comme on le voit fig. XVI.

Cet appareil permet de faire la numération des globules avec n'importe quel microscope, sans réglage préalable; il faut seulement que le grossissement employé permette d'embrasser un département micrométrique tout entier et de bien distinguer les globules; c'est ce qu'on obtient avec un grossissement moyen de 200 diamètres. Il faut éviter avec soin que l'objectif ne vienne presser contre le couvre-objet, précepte qu'il ne faut jamais oublier lorsqu'on emploie des grossissements assez forts, comme lorsqu'on veut faire la numération des hématoblastes.

Mais cet appareil, pour être commode, n'est pas sans quelques inconvénients : nous avons déjà signalé plus haut l'absence de netteté des raies tracées sur la lamelle porte-objet de la chambre humide; ajoutons que les erreurs légères résultant de l'imperfection fatale de la machine à diviser avec laquelle on a gravé les raies du quadrillage micrométrique sont multipliées 200 à 300 fois par le pouvoir grossissant des lentilles objectives, ce qui s'oppose à l'obtention de résultats rigoureusement exacts, bien qu'en général l'exactitude soit suffisante.

Pour parer autant que possible à ces deux inconvénients, M. NACHET a récemment construit un appareil ingénieux qu'il nomme **objectif quadrillé**, ou mieux **hématimètre**. L'appareil se compose d'un tube de laiton portant à son extrémité inférieure une plaque de verre quadrillée et à son extrémité supérieure un système de lentilles plan-convexe, la face plane étant tournée vers le haut. On introduit ce tube, à frottement dur, dans l'orifice central de la platine du microscope, à la place du porte-diaphragme qu'on enlève. L'image du quadrillage est alors réfractée et rapetissée par les lentilles plan-convexes qui la portent au niveau du plan de la platine, l'image s'appliquant, pour ainsi dire, sur la lamelle porte-objet (chambre humide graduée, cellule de HAYEM, etc.), où elle est reprise par les lentilles ordinaires du micros-

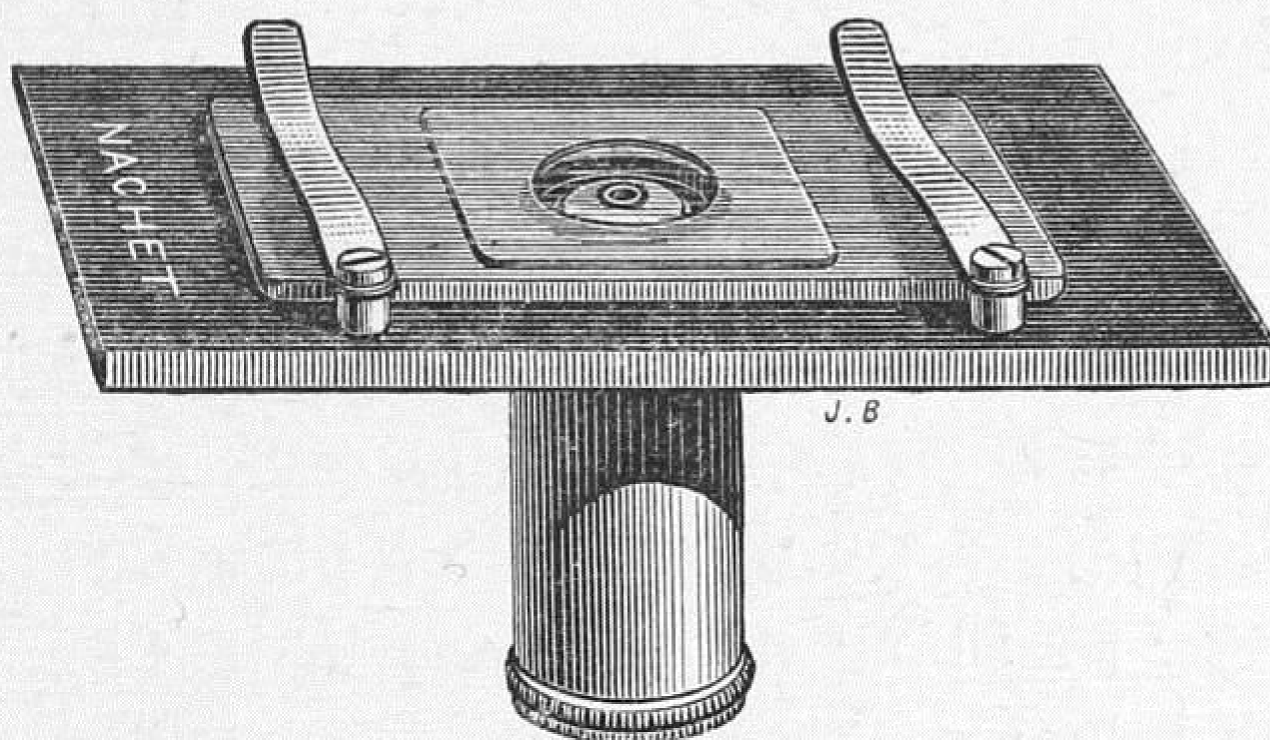


FIG. XVII.
Hématimètre de HAYEM et NACHET.

cope, superposée à l'image de l'objet examiné. Le quadrillage ainsi employé étant beaucoup plus grand, l'erreur de construction, qui reste sensiblement la même, est beaucoup moins appréciable.

Nettoyage des appareils de numération. — Ces différents appareils doivent être nettoyés avec soin après qu'on s'en est servi : pour la chambre humide on se borne à la laver à l'eau distillée, puis on l'essuie *avec un linge fin* en prenant bien garde de ne pas rayer la surface du porte-objet sur laquelle sont gravées les divisions micrométriques.

Les tubes fins du mélangeur de Potain et du capillaire artificiel doivent être d'abord vidés de leur contenu par l'insufflation d'air à l'aide du tube de caoutchouc qui y est adapté, puis on les remplit à plusieurs reprises d'eau distillée.

Après ce lavage il est très important de dessécher complètement l'intérieur du tube, pour éviter qu'une certaine quantité de liquide laissée dans la cavité n'altère ou tout au moins ne dilue trop le mélange sanguin qu'on y introduira dans une numération ultérieure. Pour cela le mieux est, après avoir chassé le gros du liquide en soufflant dans le tube en caoutchouc, d'aspirer alors par ce tube un courant d'air qui se charge de l'humidité du milieu qu'il traverse. Il ne faudrait pas souffler de l'air par la bouche dans le tube de caoutchouc, car cet air expiré, chargé d'humidité, ne pourrait guère dessécher l'appareil ; mais on peut très bien, pour éviter la fatigue de ces aspirations fortes, adapter au tube de caoutchouc une petite poire à air pouvant fouler de l'air sec dans le capillaire.

On peut aussi faire suivre ce lavage à l'eau d'un lavage à l'alcool puis d'un troisième lavage à l'éther. Ces liquides étant très volatils, on est sûr d'obtenir rapidement par quelques aspirations d'air une dessiccation complète.

Il est bon de laver de temps en temps ces appareils avec une solution de potasse ou de soude, pour enlever les globules sanguins qui auraient pu rester adhérents aux parois du verre. De même, si, par suite d'un retard dans l'opération, le sang venait à se coaguler à l'intérieur du mélangeur, on n'aurait qu'à plonger le tube dans une solution de potasse : au bout de quelques heures le caillot rétracté peut être expulsé du tube par l'insufflation, au bout de 48 heures il est presque entièrement dissous.

La richesse globulaire du sang, appréciée par les procédés de numération que nous venons de décrire, ne donne pas toujours une mesure rigoureusement exacte de la richesse du sang au point de vue des échanges organiques : en effet, comme M. Bizzozero l'a rappelé plus haut (v. p. 45) il est aujourd'hui bien établi que les globules peuvent contenir des proportions variables d'hémoglobine et que dans certaines affections, rares d'ailleurs, on peut observer des globules en quantité presque normale tandis que le pouvoir colorant du sang est très faible. Or, comme c'est à l'hémoglobine que revient le rôle essentiel dans les fonctions respiratoires du sang (1), il sera très utile de rapprocher les résultats obtenus par la numération de ceux que donne l'examen colorimétrique (V. p. 111-112).

Le chromocytomètre décrit plus haut par M. Bizzozero fournirait à cet égard des renseignements précieux et son emploi, concurremment avec celui des appareils numérateurs, permettrait de se rendre compte, du moins approximativement, de la richesse hémoglobique des globules.

Mais pour arriver à une estimation quantitative satisfaisante des variations observées dans le pouvoir colorant des globules, il faudrait combiner les résultats de la numération, donnant, avec toute l'exactitude possible aujourd'hui, des chiffres absolus, avec ceux de recherches colorimétriques donnant aussi des chiffres absolus. Or le chromocytomètre, comme le fait observer M. Bizzozero, ne donne que des valeurs relatives, établies par comparaison avec ce qu'on obtient par l'examen d'un sang normal, dont le pouvoir colorant est pris pour étalon. M. Malassez, auquel on devait déjà un colorimètre estimé, a fait connaître l'an dernier un *nouvel hémochromomètre* (2) pouvant donner des valeurs absolues en indiquant la proportion d'hémoglobine contenue

(1) Il est bon de faire remarquer, à ce propos, qu'outre les variations quantitatives de l'hémoglobine, il semble que cette substance puisse présenter certaines altérations de composition, modifiant plus ou moins son aptitude à fixer l'oxygène. On sait déjà que l'hémoglobine des divers animaux à sang rouge, bien qu'unique au point de vue des réactions spectroscopiques (Hoppe Seyler), présente de nombreuses variations sous le rapport de la facilité de cristallisation, de la forme des cristaux etc.; de même on a constaté que d'une espèce animale à l'autre la capacité respiratoire du sang et son pouvoir colorant présentent des différences assez notables (Jolyet et Laffont). Mais dans une même espèce le rapport entre la capacité respiratoire et le pouvoir colorant peut être en général considéré comme constant. Or, chez l'homme, on a pu constater, dans certains cas de maladies infectieuses, que la capacité respiratoire devenait inférieure au pouvoir colorant (Légerot et Quinquaud). Malassez a observé le même fait chez un chien auquel il avait fait inhaler de l'oxyde de carbone deux jours auparavant ; « dans ces cas, dit-il, une partie de l'hémoglobine était évidemment devenue incapable de fixer l'oxygène. »

(2) Malassez. Sur les perfectionnements les plus récents apportés aux appareils hémochromométriques et sur deux nouveaux hémochromomètres. *Archives de physiol. norm. et pathol.*, 2e série, t. X, p. 277 et 512.

dans une quantité donnée du sang examiné. Comme étalon M. MALASSEZ s'est servi d'une couche, épaisse de 5 millimètres, de glycérine picrocarminée, dont la coloration reproduit celle d'une solution au 100e d'un sang contenant 5 % d'hémoglobine. Le sang étudié, dilué dans la même proportion, est introduit dans une cuve d'analyse prismatique, fermée sur deux de ses faces par deux lames de verre, qui vont en s'écartant et permettent d'examiner le liquide sous une épaisseur variable. De l'épaisseur à donner à la couche de sang dilué pour obtenir égalité de coloration entre ce liquide et l'étalon, on conclut aisément à la proportion d'hémoglobine : le principe de cette graduation est, on le voit, semblable à celui du chromocytomètre de M. BIZZOZERO, mais l'étalon choisi par M. MALASSEZ possède une valeur absolue qui manque à l'appareil italien.

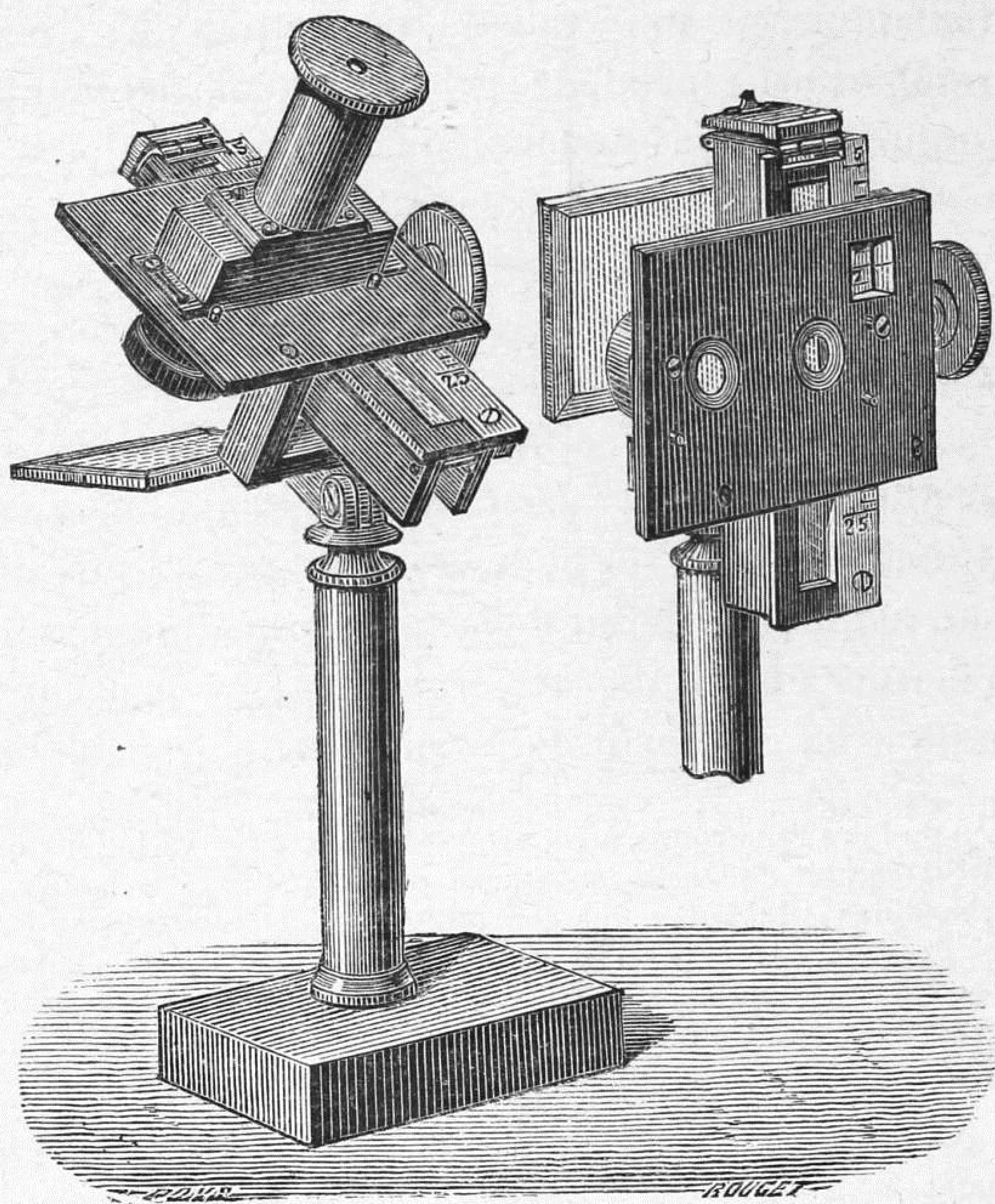


FIG. XVIII.
Nouvel hémochromètre de MALASSEZ.

A l'aide de cet hémochromomètre on pourrait donc arriver, connaissant par la numération la richesse globulaire du sang examiné, à

calculer la quantité d'hémoglobine contenue dans un globule. Mais ces appréciations quantitatives de la richesse hémoglobique des globules rouges restent toujours très approximatives, en raison des erreurs inséparables tant de la construction des appareils que de la pratique des deux opérations dont les résultats combinés servent de base aux calculs; d'autre part, la clinique n'exige pas ordinairement de ces déterminations minutieuses, qui sont plutôt du ressort des recherches pathologiques proprement dites. Aussi renvoyons-nous, pour le détail de la description de cet hémochromomètre, au mémoire de M. Malassez, dans lequel on trouvera aussi une intéressante critique des différents appareils hémochromométriques.

Nombreux sont les travaux publiés dans ces dernières années sur les variations pathologiques du chiffre des globules sanguins. Avant d'indiquer les résultats principaux de ces études, il importe de bien préciser les limites ordinaires des variations physiologiques.

Pour les globules rouges, on s'accorde à considérer comme exact le chiffre moyen de 5,000,000 par millimètre cube. Mais pour les globules blancs l'écart est plus considérable et le chiffre moyen qu'indiquait Moleschott (v. p. 56) paraît plutôt un peu trop élevé : au lieu de 1 globule blanc sur 357 rouges, la moyenne d'après Bouchut et Dubrisay (1), Hayem et ses élèves (2), Thoma (3), Halla (4) etc., serait de 1 sur 420 à 800, soit 5,000 à 10,000 leucocytes par millimètre cube, ce chiffre étant d'ailleurs plus considérable chez l'enfant et ordinairement, mais pas toujours, pendant la grossesse; Halla n'a pas pu constater de variation du nombre des leucocytes après les repas. Il est bon de savoir aussi que pendant l'agonie Litten (5) a pu observer fréquemment une leucocytose parfois considérable.

Quant aux plaquettes sanguines (hématoblastes de Hayem), leur nombre serait en moyenne de 245,000 par millimètre cube chez l'adulte

(1) Bouchut et Dubrisay. De la numération des globules du sang, à l'état normal et à l'état pathologique, chez les adultes et chez les enfants. *Gazette médicale de Paris*, 1878, nos 14 et 15.

(2) A. Cadet. Étude physiologique des éléments figurés du sang et en particulier des hématoblastes. *Thèse de Paris*, 1882.

(3) R. Thoma. Die Zählung der weissen Zellen des Blutes. *Virchow's Archiv*, t. 87, p. 201.

(4) A. Halla. Ueber den Haemoglobingehalt des Blutes und die quantitativen Verhältnisse der rothen und weissen Blutkörperchen bei acuten fieberhaften Krankheiten. *Prager Zeitschrift für Heilkunde*, t. IV, p. 198 et 331.

(5) Litten. Zur Pathologie des Blutes. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1883, no 27.

soit 1 pour 20 globules rouges ; il est sensiblement plus faible chez le nouveau né, 172,000 seulement (CADET), mais augmente pendant la grossesse (HALLA).

Il est rare qu'on ait à constater la présence de globules rouges en nombre plus considérable que normalement : les sujets dont le sang est le plus riche n'ont presque jamais plus de 6,000,000 de globules par millimètre cube. Quant à l'augmentation que l'on peut observer à la suite d'évacuations alvines liquides et abondantes, elle est illusoire et due seulement à la concentration du sang ; on sait que pareil fait s'observe dans le *choléra*. On l'a rencontré aussi chez des animaux soumis à l'*inanition*, mais cette augmentation était tout à fait passagère et faisait bientôt place à une diminution notable (MALASSEZ).

Les *troubles circulatoires* peuvent amener une concentration du sang dans certaines parties du territoire vasculaire et par suite une augmentation, toute locale d'ailleurs, du nombre des globules : c'est ainsi que TOENNIESSEN (1) a observé une modification de ce genre dans le cours d'affections cardiaques graves.

La stase résultant d'une *immobilité prolongée*, soit par le fait d'une paralysie (TOENNIESSEN (1), HOFNER (2)), soit même chez un sujet sain (HOFNER), peut produire le même effet. Par contre, on a constaté (TOENNIESSEN), une diminution de la richesse globulaire du sang dans un membre, immédiatement après l'apparition des accidents paralytiques (influence de la contracture ?).

Mais c'est surtout dans l'étude progressive des états anémiques que la numération des globules fournit des résultats intéressants.

Dans l'*anémie traumatique*, rapide, le chiffre des globules rouges tombe plus ou moins bas, suivant la quantité de sang perdue, mais, chose intéressante, le minimum n'est pas atteint au moment où l'hémorragie s'arrête ; le chiffre des globules rouges continue de diminuer pendant un temps variable, d'autant plus long que l'hémorragie a été plus considérable ; si celle-ci a été faible, la diminution peut être arrêtée au bout de vingt-quatre heures ; dans le cas contraire la courbe descend pendant plusieurs jours (3).

(1) G. TOENNIESSEN. Ueber Blutkörperchenzählung beim gesunden und kranken Menschen. *Inaug. Diss. Erlangen*, 1881. F. PENZOLDT. Einiges ueber Blutkörperchenzählung in Krankheiten, mitgetheilt nach Untersuchungen von Dr A. TOENNIESSEN. *Berliner klinische Wochenschr.*, 1881, no 32.

(2) L. v. HOFNER. Ueber Blutkörperchenzählung und deren Verwerthung zu klinischen Zwecken. *Wiener medicin. Wochenschr.*, 1883, nos 35, 36.

(3) J. F. LYON. Blutkörperzählung bei traumatischer Anämie. *Virchow's Archiv*, t. 84, p. 207.

A côté des hémorragies traumatiques se placent les pertes sanguines physiologiques de la menstruation, quoique certains observateurs aient noté dans ces circonstances une augmentation du nombre des globules rouges et des hématoblastes.

D'ordinaire les hémorragies s'accompagnent, pour peu qu'elles soient intenses, d'une augmentation du nombre des leucocytes; mais les expériences de MALASSEZ (1) ont montré que cette altération devait être imputée surtout à la réaction inflammatoire provoquée par la plaie d'où provient l'hémorragie. Dans les anémies extrêmes on constate souvent, à côté de cette leucocytose, l'existence dans le sang de globules colorés par l'hémoglobine et encore nucléés ; cette dernière lésion paraît pouvoir s'observer dans la plupart des cas d'anémie intense, de causes diverses (2).

A la suite des hémorragies on observe aussi une augmentation du

(1) L. MALASSEZ. Sur la leucocytose consécutive aux hémorragies. *Gazette médicale de Paris*, 1880, n° 36.

(2) Dans ces globules nucléés colorés par l'hémoglobine, dont il a déjà été question plus haut (v. p. 61-62). HAYEM distingue deux espèces, qui d'après lui seraient absolument différentes :

1° D'une part des *globules blancs chargés d'hémoglobine*, qui s'observeraient dans les divers cas d'anémie intense : ces globules « renferment toujours peu d'hémoglobine, de sorte que leur corps protoplasmique reste légèrement granuleux, malgré sa coloration jaunâtre ; de plus les réactifs colorants y font apparaître un noyau en boudin, caractéristique, clair ou à peine granuleux. »

2° De vrais *globules rouges nucléés*. Ceux-ci, en général plus volumineux que les hématies ordinaires (7-16 μ) possèdent un corps assez uniformément infiltré d'hémoglobine, homogène, et à peu près aussi réfringent que le disque des hématies, mais en général moins vivement coloré ; leur forme est irrégulière et se modifie aisément par la pression ; elle n'est nullement biconcave comme celle des globutes rouges normaux.

Leur noyau présente des dimensions variables, qui ne sont pas toujours en rapport avec celles de l'élément lui-même ; il est bien visible après dessiccation du sang et coloration : sa forme est sphérique ou ovalaire et les réactifs colorants y font apparaître des granulations nombreuses. Enfin, particularité assez intéressante, ce noyau est en général excentrique, et quand ces globules nucléés sont soumis à l'action d'un réactif tel que le liquide A (v. p. 87), ils subissent, à un degré plus prononcé que les hématies ordinaires, une rétraction de leur stroma et « dans quelques cas la rétraction de cette masse imbibée d'hémoglobine aboutit à une sorte de fractionnement et à la mise en liberté du noyau. » Notons que cette expulsion du noyau des globules rouges a été observée aussi, dans la fièvre intermittente, par MARCHIAFAVA et CELLI (*Arch. ital. de biol.*, t. V, p. 171).

Ces globules rouges nucléés ressemblent d'une part à l'une des variétés des globules nucléés du fœtus, de l'autre aux éléments de la moelle osseuse fœtale et de la pulpe splénique.

HAYEM les a vus chez trois malades atteints de leucémie, même à une période encore peu avancée, et dans quatres cas d'anémies diverses (cancer de l'estomac, anémie pernicieuse progressive, anémie par hémorragie), mais chez ces derniers malades, ils n'ont apparu que vers la fin.

V. HAYEM. Sur les caractères anatomiques du sang particuliers aux anémies intenses et extrêmes. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 2 février 1880.

ID. Des globules rouges à noyau dans le sang de l'adulte. *Archives de physiol. norm. et path.*, 3e série, t. I, 1883, p. 363.

nombre des hématoblastes, qui disparaît plus ou moins vite quand, la réparation du sang s'effectuant, le nombre de globules rouges tend à revenir à l'état normal. Il est à noter aussi que, d'après HAYEM et ses élèves, la richesse hémoglobique du sang en voie de réparation augmente plus lentement que la richesse globulaire : les nouveaux globules sont pâles (1).

Dans les *anémies lentes* produites par l'inanition, les cachexies carcinomateuse ou tuberculeuse, le nombre des globules rouges peut être considérablement diminué, tomber en dessous de 1,000,000 par millimètre cube : en outre il faut se rappeler que dans ces états il se produit aussi une diminution de la masse totale du sang, en rapport avec l'amaigrissement général du sujet.

Dans ces états cachectiques le nombre des hématoblastes est généralement augmenté et l'on a signalé (2) surtout à la fin, une altération de ces éléments, que l'on trouverait agglutinés par une substance finement granuleuse de façon à former de petits grumeaux assez analogues à ce qu'on observe dans le cours des maladies inflammatoires (v. p. 64 et 111).

Dans la tuberculose, dont la longue évolution se complique ordinairement d'accidents divers, poussées pneumoniques, fièvre hectique, etc., le sang peut présenter des caractères assez variables suivant le moment où on l'observe : au début il n'y a guère de modification bien constante ; dans les périodes plus avancées, HALLA a pu retrouver chez la plupart de ses malades une augmentation du nombre des leucocytes et des plaquettes sanguines, mais sans que l'on pût constater de relation entre cette augmentation et l'état fébrile des sujets.

Quant à l'inanition, nous avons déjà dit qu'on avait pu constater parfois, surtout au début, une augmentation du nombre des globules rouges ; dans un cas observé par REYNE (ouvr. cité), les globules restèrent abondants jusqu'à la fin ; en même temps il existait une certaine augmentation du nombre des hématoblastes, mais pas des globules blancs. Le pouvoir colorant du sang était devenu très faible à la fin. D'autres observateurs ont noté aussi, dans des cas analogues, cette discordance entre le nombre des globules et le pouvoir colorant (3).

(1) L. REYNE. De la crise hématique dans les maladies aiguës à défervescence brusque. *Thèse de Paris, 1881*.

(2) G. HAYEM. Du processus de coagulation et de ses modifications dans les maladies. *Union médicale*, 1881, nos 80, 82, 84.

ID. Sur l'application de l'examen anatomique du sang au diagnostic des maladies. *Comptes rendus*, 10 janvier 1881.

(3) CORNIL et RANVIER. *Manuel d'histologie pathologique*, 2e éd., t. I, p 546.

Si nous passons aux anémies primitives, dues aux altérations des organes hématopoïétiques, nous trouvons dans l'*anémie pernicieuse progressive* une diminution parfois extrême du nombre des globules rouges, qui peut tomber au dixième du taux normal; d'autre part les résultats d'observations toutes récentes semblent indiquer que la richesse hémoglobique des globules rouges pris individuellement a plutôt augmenté (Halla, Laache, Guttmann). Dans un cas d'anémie pernicieuse Halla a pratiqué la numération des plaquettes sanguines, qu'il a trouvées très peu abondantes.

Dans la *leucémie* l'augmentation du nombre des globules blancs s'accompagne d'une diminution dans le chiffre absolu des globules rouges. Dans deux cas de leucémie splénique, où le rapport des leucocytes aux globules rouges était respectivement de 1/5 et de 1/8, Halla n'a pas pu constater d'augmentation du nombre des plaquettes.

Dans la *pseudo-leucémie* (adénie de Trousseau) où l'on observe une hypertrophie des ganglions lymphatiques sans augmentation des globules blancs dans le sang, le nombre des globules rouges peut être considérablement diminué. Il en est de même dans la *lymphadénie cutanée* des auteurs français *(mycosis fungoïde)*.

D'autre part, dans certains états anémiques tels que la *chlorose* et l'*anémie des mineurs*, on peut trouver parfois les globules rouges en quantité presque normale ou seulement un peu diminuée; mais ces globules sont alors plus pâles, moins chargés d'hémoglobine, de sorte que, bien qu'on observe souvent en même temps une augmentation du volume des hématies, le pouvoir colorant du sang est considérablement diminué.

Nous citerons comme exemple un cas étudié par Halla : dans un premier examen on trouva 3,968,000 globules rouges par millimètre cube, mais le pouvoir colorant du sang étant seulement 0,55 du pouvoir normal, de sorte que ces 3,968,000 globules représentaient seulement, au point de vue de la richesse globulaire, 2,162,250 globules sains. Huit semaines plus tard, après une cure ferrugineuse, on comptait 4,867,000 globules rouges, soit une augmentation numérique de 22 p. c. du chiffre primitif; mais le pouvoir colorant de ces globules restait faible, 0,58 du taux normal, soit une augmentation de 5 p. c. seulement. On voit qu'ici, comme dans les cas d'anémie étudiés par Hayem et Reyne (v. p. 106), la richesse hémoglobique du sang augmentait beaucoup plus lentement que la richesse globulaire (1).

(1) C. Gram. *Fortschritte der Medicin*, t. II, p. 203.

Certaines intoxications produisent dans le sang des altérations globulaires intéressantes.

Dans l'anémie consécutive à l'*empoisonnement par le plomb*, MALASSEZ a noté une diminution considérable du nombre des hématies. Rappelons que ces éléments présentent parfois dans cette affection un volume plus considérable et une résistance plus grande ; ils se déforment plus lentement que les globules sains dans le sérum artificiel.

Dans *l'intoxication paludéenne*, on a constaté depuis longtemps une diminution considérable du chiffre des globules rouges à la suite des accès fébriles ; c'est ainsi que trois ou quatre semaines de fièvre quotidienne simple ou tierce font tomber ce chiffre à 1,000,000 et même seulement 500,000 par millimètre cube. La diminution est le plus rapide au début, quand la maladie se déclare, elle tend à devenir plus faible à mesure que le sang s'appauvrit et que les accès s'éloignent ; elle n'est d'ailleurs pas continue, en ce sens que les périodes apyrétiques sont accompagnées d'une légère augmentation du chiffre des hématies, bientôt interrompue par un nouvel accès fébrile. Nous avons décrit plus haut le processus de cette destruction globulaire (v. p. 66) ; rappelons que l'anémie ainsi rapidement développée chez les malades peut s'accompagner de l'apparition dans le sang de globules rouges nucléés et de globules rouges particulièrement volumineux (macrocytes). En outre, il paraît y avoir dans certains globules, en dehors des modifications qui amènent la transformation de l'hémoglobine en hématine, une altération chimique se traduisant par une coloration spéciale en présence de certains réactifs (MARCHIAFAVA et CELLI).

Les modifications du sang pendant le *frisson*, dans la fièvre intermittente, ont été étudiées à la clinique de BOZZOLO par NEGRO et BALP (1) ; ces observateurs ont trouvé, pendant le frisson, une diminution de l'hémoglobine et des globules rouges ; pendant la période de chaleur, alors que la température restait élevée, la richesse hémoglobique du sang continuait de diminuer *tandis que la richesse globulaire augmentait ;* lors de la chûte de la température, le nombre des globules rouges diminuait en même temps que l'hémoglobine.

Pour expliquer ces résultats, BALP et NEGRO admettent que pendant le frisson il y aurait rétention d'eau dans l'organisme, amenant une dilution plus grande de sang, d'où l'hypoglobulie relative et la dimi-

(1) NEGRO e BALP. Valore dei corpuscoli rossi, dell' emoglobina e della pressione del sangue vel brivido febbrile. *Clinica medica generale di Torino, diretta del professore* C. BOZZOLO. Turin, 1883.

nution de la richesse hémoglobique du début, la première disparaissant au bout d'un certain temps, la seconde persistant par le fait de la destruction de l'hémoglobine sous l'influence de la fièvre, destruction qui précèderait celle des globules rouges.

Les globules blancs ne paraissent pas présenter de modifications bien constantes : du moins les résultats des observations faites dans la période fébrile ne sont pas concordants; mais une fois la *cachexie malarique* constituée, l'anémie globulaire porte à la fois sur les hématies et sur les leucocytes, et même proportionnellement plus sur ces derniers. Enfin, après les *accès pernicieux*, Kelsch a observé une leucocytose avec granulations mélaniques (v. p. 66), ces deux altérations disparaissant au bout d'un certain temps.

Quant aux hématoblastes, Halla n'a pas constaté d'augmentation de leur nombre dans le seul cas qu'il ait observé; mais Hayem a publié récemment une observation intéressante, donnant le détail des variations numériques de ces éléments chez un malade dont le sang avait été régulièrement examiné pendant dix-neuf jours de suite (1). Le nombre des hématoblastes a été en diminuant, de même que celui des globules rouges, pendant toute la durée de la période fébrile; dès que la fièvre fut définitivement tombée, le nombre des hématoblastes augmenta rapidement et atteignit au bout de huit jours son maximum, 397,200 par millimètre cube, ou un hématoblaste pour 9 globules rouges, puis il redescendit assez rapidement vers le chiffre normal. En même temps le nombre des globules rouges, resté à peu près stationnaire pendant les quatre premiers jours d'apyrexie confirmée, augmenta d'une manière lente mais constante.

Cette variation dans le nombre des hématoblastes a été observée par Hayem, avec des caractères analogues, dans un grand nombre de maladies aiguës; l'auteur, en raison du rôle qu'il attribue aux hématoblastes dans la production et dans la réparation du sang, lui a donné le nom de *crise hématique*. Quoi qu'il en puisse être de l'interprétation donnée par Hayem à cette « poussée hématoblastique », le fait en lui-même est certainement des plus intéressants (2).

Le nombre des globules rouges subit dans la période fébrile des oscillations plus ou moins accusées, et à la fin, lors de la défervescence,

(1) G. Hayem. De la crise hématique dans la fièvre intermittente. *Arch. de physiol. norm. et path.* 2e série, t. XII, 1883, p. 247.

(2) G. Hayem. De la crise hématique dans les maladies aiguës à défervescence brusque. *Comptes rendus Acad. des sciences,* 30 janvier 1882. Une première communication avait été faite à l'*Académie des sciences* à la fin de l'année 1879.

il est devenu un minimum. Mais c'est surtout sur les hématoblastes que portent les modifications principales; quelquefois plus nombreux au début de la période fébrile, particulièrement dans les phlegmasies franches, « telles que la pneumonie lobaire de l'adulte », les hématoblastes deviennent de moins en moins abondants à mesure que la fièvre se prolonge et leur nombre peut même tomber en dessous du quart du chiffre normal.

Quand arrive enfin la défervescence, alors que le chiffre des hématoblastes est réduit au minimum, apparaît la *poussée hématoblastique* : dans l'espace de quelques jours, parfois de quelques heures, le nombre des hématoblastes est doublé, triplé, quadruplé, parfois même il devient cinq ou six fois plus grand qu'au moment de la période fébrile, et il est alors deux ou trois fois plus élevé qu'à l'état normal. S'il s'agit d'une maladie aiguë à défervescence brusque, la poussée hématoblastique se produit rapidement, lors de la chûte de la température, et au moment où elle atteint son maximum on trouve en général un rapport assez constant entre le nombre des hématoblastes et celui des globules rouges; ce rapport est de 1 pour 7 environ. D'autre part, dans les maladies où la défervescence se fait lentement, par lysis, la poussée hématoblastique est peu vigoureuse, traînante; elle se fait par saccades et atteint beaucoup plus lentement son maximum.

Dans l'un et l'autre cas, ce maximum une fois atteint, le nombre des hématoblastes diminue, en général assez rapidement, tandis que celui des globules rouges augmente.

Halla a observé une poussée hématoblastique analogue dans ses récentes recherches.

Dans certaines maladies telles que la *pneumonie fibrineuse*, le *rhumatisme articulaire aigu*, où il se produit une destruction plus ou moins considérable des globules rouges, l'augmentation du nombre des hématoblastes est précoce (Hayem, Halla) et apparaît dans le cours même de la période fébrile, en même temps qu'une augmentation plus ou moins considérable du nombre des leucocytes. Il n'est pas sans intérêt de rappeler à ce propos que dans ces deux affections la vieille médecine avait depuis longtemps constaté une augmentation du pouvoir coagulant, une « hyperinose ».

Dans le *choléra*, on a constaté aussi une augmentation du nombre des hématoblastes (Koch) (1) et il est possible que dans certains cas ces éléments aient été confondus avec des parasites.

(1) R. Koch. Rapport du 7 janvier 1884. *Semaine médicale* 1884, p. 77.

Dans les *maladies inflammatoires*, outre certaines variations dans l'abondance des globules rouges, dont le nombre diminue d'ordinaire quand la fièvre se prolonge, il se produit ordinairement une augmentation plus ou moins considérable du nombre des leucocytes du sang, malgré la soustraction au sang d'un nombre souvent colossal de ces éléments par la diapédèse qui se fait dans le territoire enflammé. Ce fait s'observe qu'il s'agisse d'une inflammation d'origine traumatique ou d'une phlegmasie dite primitive ; il est fréquent dans la tuberculose pulmonaire, où il existe presque toujours un certain degré d'inflammation réactionnelle. Dans le cas où il se forme une collection purulente qui reste fermée (abcès, inflammation purulente d'une séreuse etc.) cette leucocytose de suppuration peut devenir considérable, mais elle diminue rapidement quand le pus est évacué au dehors.

En même temps que cette leucocytose inflammatoire, on observe souvent une augmentation du nombre des hématoblastes (HAYEM, HALLA) et certaines modifications dans le processus de coagulation. Le réticulum fibrineux observé sous le microscope dans des préparations de sang, pur ou additionné de quelque réactif tel que le liquide A de HAYEM, se montre formé de travées plus nombreuses et surtout plus épaisses que normalement, mais d'autre part il se forme plus lentement ; les piles formées par l'accolement des globules rouges (v. p. 44) se réunissent en masses plus volumineuses et plus cohérentes (1) ; enfin on trouve dans le sang de petits grumeaux de fibrine granuleuse qui pour HAYEM seraient absolument caractéristiques et mériteraient le nom « grumeaux inflammatoires ».

Ces modifications dans le processus de coagulation permettraient, d'après HAYEM, qui les a surtout décrites, de reconnaître le développement d'une complication inflammatoire au cours d'une affection fébrile telle que le typhus, la fièvre intermittente, ou une fièvre éruptive : dans la variole on les observe régulièrement à la période de suppuration ; dans la rougeole et la scarlatine, HAYEM les signale au moment de la desquamation (2).

(1) Cette augmentation de la viscosité des hématies, amenant un accolement plus intime des globules dans les piles, avec une tendance à la soudure en une masse commune, a été observée par HAYEM dans un cas de cirrhose hypertrophique avec ictère, sans que le réticulum fibrineux présentât de modifications analogues à ce qui se voit dans les phlegmasies.

V. HAYEM. Contribution à l'étude des altérations morphologiques des globules rouges. *Archives de physiologie norm. et path.* 3e série, t. I, 1883, p. 214.

(2) V. G. HAYEM. Sur les caractères anatomiques du sang dans les phlegmasies. *Comptes rendus*, 1880, t. 90, nos 5 et 12.

Quant aux *modifications de la richesse hémoglobique des globules rouges* du sang, on possède à leur sujet quelques données intéressantes : nous avons déjà cité la chlorose, où l'altération des globules eux-mêmes paraît constituer une lésion essentielle ; il en est à peu près de même dans l'anémie des mineurs. Dans l'inanition, dans les cachexies cancéreuse et tuberculeuse on peut trouver aussi une diminution du pouvoir colorant, outre celle qui résulte de l'hypoglobulie. Dans les maladies fébriles HALLA a observé que la diminution du pouvoir colorant du sang précédait celle du nombre des globules ; il a, d'autre part, observé l'inverse dans un cas d'anémie pernicieuse. Tout récemment LAACHE (de Christiania) a fait connaître les résultats des recherches qui confirment cette dernière observation : d'après cet auteur, à l'inverse de ce qui s'observe dans la chlorose, il y aurait dans l'anémie pernicieuse une augmentation de la richesse hémoglobique des globules rouges : GUTTMANN est arrivé, de son côté, aux mêmes résultats (1). Nous avons dit plus haut que, d'après HAYEM, lors de la reconstitution du sang après une hémorragie, la richesse hémoglobique croissait plus lentement que la richesse globulaire.

Cette discordance entre le pouvoir colorant et la richesse globulaire

ID. *Gazette médicale de Paris*, 1880 n° 16.

ID. Du processus de coagulation et de ses modifications dans les maladies. *Union médicale*, 1881, nos 80,82, 84.

ID. Sur l'application de l'examen anatomique du sang au diagnostic des maladies. *Comptes rendus*, 10 janvier 1881, t. 92, n° 2.

ID. Modifications de la fibrine du sang dans les maladies. *Société médicale des hôpitaux*, 25 février 1881.

Pour étudier dans de bonnes conditions le réticulum fibrineux formé lors de la coagulation du sang, HAYEM se sert d'une *cellule* spéciale : c'est un espace rectangulaire limité sur une lamelle porte-objet par deux rigoles parallèles, dirigées suivant la longueur de cette lamelle ; celle-ci, en dehors des rigoles, est recouverte d'une couche plus ou moins épaisse d'argent, qui manque seulement entre les rigoles ; la profondeur de la cellule est ainsi déterminée par l'épaisseur du dépôt métallique, sur lequel repose, par ses bords, le couvre-objet qui ferme la cellule ; de cette façon, le sang sera toujours examiné en couche mince et d'épaisseur constante. Une fois la coagulation complète on fait passer dans la préparation un courant d'eau pour laver le sang : il suffit de déposer l'eau à une extrémité de la lamelle couvre-objet et de l'aspirer à l'autre extrémité à l'aide d'un morceau de papier buvard. On colore ensuite le réticulum fibrineux soit à l'aide d'une solution aqueuse de rosaniline, soit par l'eau iodo-iodurée.

(1) Les communications de LAACHE et de GUTTMANN, ont été faites au *Congrès international des sciences médicales* (section de médecine), tenu à Copenhague, en août 1884. V. *Semaine médicale*, 1884, p. 334.

Il est à noter que déjà QUINCKE, étudiant à l'aide du colorimètre de MALASSEZ le pouvoir colorant d'un globule rouge, dans des cas d'anémie pernicieuse, où le nombre des hématies était considérablement diminué (1/6 à 1/10 du chiffre normal), avait trouvé ce pouvoir augmenté, ce qu'il crut devoir attribuer à une défectuosité de l'appareil employé.

V. QUINCKE. Zur Pathologie des Blutes. *Deutsches Archiv für klinische Medicin*, t. 25, p. 567 et t. 27, p. 193.

du sang constitue certainement un fait des plus intéressants, dont la constatation, lorsque nous connaîtrons mieux l'origine des éléments du sang, conduira probablement à des déductions importantes pour la thérapeutique : mais, exigeant une double recherche hématimétrique et colorimétrique, elle n'a pas été l'objet d'études très suivies : outre les travaux de MALASSEZ, HAYEM, QUINCKE, HALLA, etc., on pourra consulter avec fruit les résultats des recherches colorimétriques de FENOGLIO (1) et de CATTANI (2), entreprises à l'aide du chromocytomètre de BIZZOZERO, en rapprochant ces résultats de ceux qu'a donnés la numération des globules dans des cas analogues.

D'ailleurs, malgré les nombreuses lacunes que présente encore, comme on a pu en juger, l'histoire pathologique du sang — et cela ne peut guère étonner quand on songe que l'hématopoïèse physiologique n'est pas encore bien connue — il nous a paru utile de réunir ici ces indications hématimétriques, d'après les observations les plus récentes : *l'examen du sang est de ceux que le médecin, dans sa clientèle ou à l'hôpital, peut pratiquer avec le plus de fruit*, et ses observations, outre une importance pratique immédiate, peuvent présenter un intérêt considérable pour la pathologie et pour l'histogénèse.

CHAPITRE III

TRANSSUDATS. EXSUDATS DES SÉREUSES. ECHINOCOQUES. LIQUIDES KYSTIQUES.

33. — Les membranes séreuses sont constituées par un stroma de tissu conjonctif, à l'intérieur duquel se ramifie un réseau de vaisseaux sanguins, et généralement aussi de lymphatiques ; à la surface sont disposées, en une seule couche, des cellules conjonctives, larges et aplaties (cellules endothéliales).

La nature conjonctive, endothéliale des cellules de revêtement des membranes séreuses a été remise en discussion par les travaux des frères HERTWIG, et l'opposition établie par HIS entre ces *endothéliums* et les *épithéliums* des muqueuses ne paraît pas être de beaucoup aussi nette qu'on l'a cru ; point de doctrine que nous nous bornons à rappeler ici, car il n'in-

(1) FENOGLIO. Dell' influenza delle malattie e di alcuni mezzi terapeutici sulla richezza emoglobinica del sangue. *Lo Sperimentale*, mai 1880.

(2) C. CATTANI. Saggio di uno studio clinico sull' emoglobino. *Annali universali di medicina*, sept.-oct. 1881.

flue guère sur l'interprétation, au point de vue clinique, des lésions observées (1).

A l'état normal la surface des séreuses est lubréfiée par un peu de liquide clair, bien fluide; dans les conditions pathologiques l'abondance de ce liquide peut augmenter notablement, et il peut subir aussi des modifications qualitatives. De là l'origine des transsudats et des exsudats.

L'examen de ces liquides altérés est souvent très important, modifiés qu'ils sont par le voisinage de certains organes, qui, comme les viscères abdominaux, sont peu accessibles à d'autres méthodes d'exploration; aussi peut-on y trouver des renseignements très utiles pour le diagnostic.

On donne le nom de *transsudats* aux liquides formés en l'absence de tout phénomène inflammatoire; on peut les considérer comme le résultat d'une exagération quantitative de la transsudation normale; en fait, ils sont constitués par un liquide citrin, transparent, tenant en suspension quelques rares leucocytes et quelques cellules endothéliales, détachées de la surface de la séreuse; ces cellules peuvent être intactes ou en dégénérescence graisseuse.

34. — Les *exsudats* possèdent des caractères beaucoup plus variables; ils peuvent être solides ou liquides : les premiers sont formés de fibrine englobant de jeunes cellules, plus ou moins nombreuses, et parfois des globules rouges du sang; les autres sont de diverses espèces, et il importe de les décrire avec soin, parce qu'on a souvent l'occasion de les étudier à la suite de ponctions pratiquées chez les malades, et que leur examen aide puissamment au diagnostic.

Les exsudats liquides peuvent être homogènes, ou bien ils sont formés d'une partie liquide tenant en suspension des flocons de fibrine. On en distingue trois espèces :

1° **Exsudats citrins ou séreux.** — Parfois ces liquides se coagulent après leur extraction du corps : plus souvent ou bien il ne se produit pas de coagulation du tout, ou bien le coagulum ne se forme que dans les vingt-quatre heures : c'est alors une mince membrane qui se dépose au fond du vase, ou bien, au contraire, un simple trouble, une opalescence répandue dans toute la masse du liquide. Par le repos, celui-ci reprend sa transparence : les éléments solides, en effet, se déposent au fond du vase, ou bien, s'il s'est formé un coagulum, ils sont

(1) V. Hertwig. *Die Coelomtheorie.*

emprisonnés dans les filaments fibrineux. Ces éléments, outre les granulations banales, albumineuses et graisseuses, sont les suivants :

a) *Globules rouges*, en quantité variable, mais d'ordinaire assez rares; généralement ces globules conservent leur forme et leur couleur.

b) *Cellules incolores*, d'origine et de dimensions variables.

Beaucoup d'entre elles sont certainement des leucocytes, bien conservés ou contenant des vacuoles ou des granulations graisseuses en nombre variable ; d'autres sont des cellules endothéliales de la séreuse, reconnaissables à leur forme aplatie, à leurs contours délicats, et contenant un ou, plus rarement, plusieurs noyaux.

Enfin, on trouve d'autres cellules (pl. I, fig. 8), que l'on ne sait trop rattacher, soit aux leucocytes, soit aux endothéliums : ce sont des éléments de dimensions variables, dont le diamètre varie de 7 à 30 μ ; les plus grands contiennent surtout des gouttelettes de graisse, parfois tellement abondantes qu'elles paraissent constituer toute la masse (*corpuscules granuleux, corpuscules de Gluge, Körnchenzellen* des Allemands). D'autres de ces cellules ont subi une dégénérescence que nous qualifierons de kystique, c'est-à-dire qu'il s'y forme une grande vacuole claire, pleine de sérosité, qui, en augmentant, gonfle la cellule et refoule à la périphérie le noyau et le protoplasme. Dans certains cas on voit de ces cellules contenant deux ou trois de ces grandes vacuoles.

Quand les exsudats séreux ne subissent pas de coagulation et qu'ils contiennent peu d'éléments morphologiques, il devient difficile ou même impossible de les distinguer d'un simple transsudat. Dans ces cas il est certains caractères qui pourront suppléer à l'insuffisance des résultats de l'examen microscopique; telle est, spécialement, la densité du liquide : les exsudats sont ordinairement, en effet, plus denses que les transsudats. C'est ainsi que d'après Reuss (1), les poids spécifiques moyens peuvent être fixés comme suit :

Pleurésie . . .	Poids spéc.	supérieur à	1018
Péritonite . . .	»	»	1018
Hydrothorax . .	»	inférieur à	1015
Ascite	»	»	1012
Anasarque. . .	»	»	1010
Hydrocéphalie .	»	»	1008,5

Les liquides transsudés ne présentent guère de différences dans la proportion des matières extractives et des sels organiques : tout au plus dans

(1) Reuss. *Deutsches Archiv für klin. Medic.*, vol. 28, p. 317.

certains cas d'urémie, de cholémie ou de diabète peut-on trouver dans les divers transsudats les principes correspondants en quantité un peu notable. Mais en général les différences dans le poids spécifique des divers transsudats peuvent être rapportées assez exactement à la proportion plus ou moins grande d'albumine qu'ils contiennent; et par albumine nous entendons ici à la fois la sérine et la globuline, les recherches de HOFFMANN n'ayant guère fourni d'indications utiles à la clinique quant à la proportion de ces deux substances dans les liquides ascitiques (1).

REUSS a donné une formule empirique pour calculer la proportion centésimale d'albumine d'un liquide transsudé, connaissant son poids spécifique, qu'il est toujours aisé de déterminer avec une exactitude suffisante à l'aide de l'uromètre que tout médecin possède. En désignant par S ce poids spécifique, par E la proportion d'albumine pour cent, la formule serait :

$$E = \frac{3}{8}(S - 1000) - 2,8$$

ce qui donne, par exemple, pour un poids spécifique de 1018 une quantité d'albumine de 3,95 %.

La table suivante, établie par REUSS d'après cette formule, donne en chiffres ronds les proportions centésimales d'albumine correspondant aux poids spécifiques.

Tableau des relations entre le poids spécifique et la proportion centésimale d'albumine dans les exsudats pathologiques, d'après REUSS.

Poids spécifique.	Albumine pour 100.	Poids spécifique.	Albumine pour 100.	Poids spécifique.	Albumine pour 100.
1008	0,2	1015	2,8	1022	5,5
1009	0,6	1016	3,2	1023	5,8
1010	1	1017	3,6	1024	6,2
1011	1,3	1018	4	1025	6,6
1012	1,7	1019	4,3	1026	7,0
1013	2,1	1020	4,7	1027	7,3
1014	2,5	1021	5,1	1028	7,7

L'exactitude de ces chiffres a été confirmée par les recherches récentes de RUNEBERG (2).

Tandis que, comme le montre le tableau ci-dessus (v. p. 115), la propor-

(1) F.-A. HOFFMANN. Globulinbestimmung in Ascitesflüssigkeit. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie,* 1882, p. 133.

Nous renvoyons pour les caractères de ces deux albumines au chapitre *Examen de l'urine,* où nous reviendrons sur ce sujet.

(2) J.-W. RUNEBERG. Klinische Studien über Transsudationsprocesse im Organismus. Ueber den Eiweissgehalt der Ascitesflüssigkeiten. *Deutsches Archiv f. klin. Medicin,* t. XXXIV, p. 1.

tion d'albumine varie peu dans les exsudats *inflammatoires* des diverses séreuses, où elle oscille entre 4 et 6 %, les liquides simplement transsudés peuvent présenter une proportion d'albumine variable suivant les organes intéressés : dans la plèvre cette proportion, d'après Reuss, ne dépasse guère 2,5, dans le péritoine elle est en moyenne de 1,5, dans le tissu cellulaire de 1, dans les ventricules cérébraux de 0,5.

Toutefois ces différences, signalées déjà par C. Schmidt ne se sont pas complètement vérifiées entre les mains de Runeberg, qui a retrouvé une proportion d'albumine à peu près constante dans les épanchements pleuraux, péritonéaux et péricardiques, ces derniers montrant cependant, dans les deux cas examinés, une proportion un peu plus élevée. Quant au liquide de l'œdème sous-cutané, Runeberg, comme ses prédécesseurs, y a trouvé peu d'albumine.

Les liquides ascitiques ont été tout spécialement étudiés par Runeberg, dont les observations fournissent des indications intéressantes pour la pratique. D'une manière générale la proportion d'albumine des transsudats est influencée par la richesse du sang lui-même, et dans les maladies cachectiques on peut constater, par une série de ponctions successives, que la proportion d'albumine du liquide transsudé décroît à mesure que le sang s'appauvrit. Si, peu de temps après une ponction évacuatrice, on pratique une ponction capillaire, on trouve la proportion d'albumine diminuée, et elle augmente à mesure que, le liquide se reproduisant, la pression augmente dans la cavité abdominale ; dans les transsudats existant depuis longtemps on trouvera donc une proportion d'albumine plus élevée qu'au début. Quand il tend à se produire une résorption spontanée des liquides, la proportion d'albumine, que l'on peut apprécier par des ponctions capillaires, tend à augmenter.

Quant aux différences constatées dans la richesse en albumine des liquides péritonéaux dans les diverses affections, on peut les résumer dans le tableau suivant, dressé d'après les données de Runeberg.

Affection causale.	Proportion centésimale d'albumine		
	Moyenne.	Max.	Minim.
Hydrémie (mal de Bright, tuberculose, etc., avec dégénérescence amyloïde)	**0,21**	0,41	0,03
Stase dans le domaine de la veine-porte (par cirrhose hépatique ou par sténose).	**0,97**	2,68	0,37
Stase veineuse générale (affection organique du cœur)	**1,67**	2,30	0,84
Carcinome du péritoine (souvent avec carcinome de l'estomac)	**3,51**	5,42	2,70
Péritonite chronique (un seul cas, avec péritonite chronique et affection cardiaque)	**3,71**	4,25	3,36

Pour faciliter, dans les examens cliniques, l'appréciation de la valeur séméiotique de la proportion d'albumine constatée dans un cas donné, Runeberg a formulé les préceptes suivants :

Une proportion d'albumine de 0,3 % ou au-dessous indique toujours une ascite purement hydrémique.

0,3 à 0,5 % permettent les trois suppositions suivantes : Ascite hydrémique dans le cas où l'hydrémie est peu prononcée ou bien où il y a tendance à la résorption de l'exsudat; si d'autre part on constate une hydrémie très accusée, il faut croire soit à une stase dans la circulation porte, soit à une stase générale.

1 à 1,5 %. -- Stase porte. Stase veineuse générale avec hydrémie modérée.

1,05 à 2 % — Stase veineuse générale. Stase porte avec un état général particulièrement bon, dans le cas où l'exsudat est ancien ou bien où il se produit une résorption.

2 à 2,5 %. — Stase veineuse dans la grande circulation, l'état général étant d'ailleurs bon. Exceptionnellement, stase dans le domaine de la veine porte, dans le cas d'exsudat ancien, distendant fortement la paroi abdominale, ou en voie de résorption.

2,5 à 3 %. — Ces chiffres peuvent, exceptionnellement, s'observer dans des cas semblables à ceux qu'énumère le paragraphe précédent; plus souvent ils correspondent à des transsudats d'origine carcinomateuse ou même inflammatoire, dans le cas de cachexie avancée.

3 à 4,5 %. — Lésions carcinomateuses ou inflammatoires du péritoine avec cachexie.

4,5 à 6 %. — Exsudat péritonitique, la nutrition générale étant satisfaisante. Exceptionnellement, péritonite carcinomateuse, dans le cas d'exsudat ancien, s'accompagnant d'une distension considérable de la paroi.

Les épanchements consécutifs au mal de Bright ne contiennent ordinairement que très peu d'albumine, et si, dans un cas de ce genre, on observe une proportion d'albumine élevée, il convient de penser à quelque complication : c'est ainsi que chez un malade brightique, observé par F.-A. Hoffmann (1), le liquide ascitique contenait 3,11 % d'albumine, chiffre qui, comme le démontra plus tard l'autopsie, était en rapport avec le développement d'un carcinome de l'estomac.

Les pertes résultant pour l'organisme de la production de ces épanchements albumineux sont parfois énormes et peuvent dépasser de beaucoup celles qui résultent de l'albuminurie. C'est ainsi qu'Ewald (2) a publié l'an dernier l'histoire d'une malade atteinte d'une ascite simple qui nécessitait presque toutes les quatre semaines une ponction, laquelle ramenait 18 litres environ. On pratiqua ainsi 59 ponctions consécutives ! Ewald calcula que la malade perdait de ce fait 21 grammes d'albumine par jour, et cependant, grâce à l'intégrité des voies digestives, l'état général se maintenait bon.

(1) F.-A. Hoffmann. Bedeutung der Eiweissbestimmung in Ascitesflüssigkeiten. *Petersburger medicinische Wochenschrift*, 1881, nº 21.

(2) C.-A. Ewald. Ueber den Eiweissverlust. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1883, nº 19, p. 277.

2° **Exsudats hémorrhagiques.** — Ces liquides présentent une coloration rougeâtre ou rouge brun, due au sang ; le plus souvent ils contiennent des globules rouges, encore chargés de matière colorante ; parfois, cependant, l'hémoglobine s'est dissoute et colore toute la masse liquide, et les globules ne s'y rencontrent qu'en petit nombre, ou bien on n'en retrouve plus que les stromas décolorés et par cela même difficilement reconnaissables, apparaissant sous la forme d'anneaux à contours très délicats, à peine visibles à un fort grossissement. Outre ces éléments on trouve des leucocytes et des cellules endothéliales tuméfiées, contenant souvent de nombreuses gouttelettes de graisse (Pl. I, fig. 7).

Dans les cas de *pleurésie villeuse*, l'endothélium peut se détacher en masse et les cellules adhèrent les unes aux autres, conservant encore la forme de villosités ramifiées ; d'autres fois on peut voir se détacher des villosités tout entières, avec le stroma conjonctif sur lequel repose l'endothélium. En voici un exemple : en novembre 1878 j'eus l'occasion d'examiner trois ou quatre fois un exsudat pleurétique obtenu par des ponctions répétées, faites avec l'appareil de CASTIAUX, chez une dame d'une cinquantaine d'années ; le liquide était d'un rouge brun, opaque, assez dense, pareil à du sang défibriné. J'y trouvai 1° des globules rouges bien conservés ; 2° des globules rouges, plus nombreux que les précédents, remplissant tout l'espace que ces derniers laissaient entre eux ; ils étaient entièrement décolorés, n'apparaissant que comme des disques incolores, à contours très délicats, visibles seulement à un grossissement de 300 à 400 diamètres ; entre ces éléments existaient quelques granulations ; 3° des leucocytes en petit nombre ; 4° des cellules plus volumineuses, dont plusieurs atteignaient un diamètre de 40 à 60 μ ; ces cellules, incolores, étaient constituées par un protoplasme finement granuleux, contenant un ou deux noyaux. On y voyait parfois de grandes vacuoles pleines d'un liquide clair ; d'autres contenaient de nombreuses masses pâles, comme colloïdes, ayant 8 à 12 μ de diamètre. L'étude de ces éléments montra qu'il s'agissait de cellules endothéliales hypertrophiées : en effet, on les trouvait çà et là réunies autour d'un axe de tissu conjonctif ramifié, reproduisant l'aspect caractéristique des villosités pleurales. (Pl. II, fig. 14.)

Quant à la formation des vacuoles, ou si l'on veut la dégénérescence kystique des cellules endothéliales, c'est un fait relativement fréquent ; on peut consulter à ce sujet le travail de SALVIOLI (1).

(1) SALVIOLI. *Giornale Accad. medic. di Torino,* 1876.

3° **Exsudats purulents.** — Ces exsudats doivent leur opacité et leur coloration blanc jaunâtre ou blanc rosé au grand nombre de leucocytes qu'ils contiennent. Il va sans dire qu'on trouve toutes les transitions entre les exsudats séreux et les liquides purulents. Ces leucocytes sont à divers stades de régression, c'est-à-dire qu'à côté de globules blancs encore bien conservés on en trouve qui sont pâles, à noyaux presque effacés, et contiennent des granulations graisseuses; d'autres sont gonflés ou au contraire réduits à l'état de noyaux libres, entourés seulement de quelques rares granulations protoplasmiques. Puis entre ces divers éléments on aperçoit quelques grandes cellules endothéliales, souvent pleines de gouttelettes graisseuses, des globules rouges en nombre variable, et assez souvent des bactéries isolées ou réunies en chapelets. (Voir à ce sujet, au chapitre suivant, les indications relatives aux microbes observés dans le pus).

Ascite chyleuse. — Cette affection se rencontre parfois, surtout à la suite de l'oblitération du canal thoracique; le liquide doit son aspect particulier à la grande quantité de gouttelettes graisseuses qu'il tient en suspension.

Dans d'autres cas la graisse de l'exsudat est due à la dégénérescence graisseuse de produits néoplastiques. Dans un cas observé par BOEGEHOLD (1) sur un homme de 43 ans, atteint de cancer de l'estomac, la thoracentèse fournit à trois reprises un liquide alcalin, d'abord d'un jaune foncé, puis rouge brun, contenant, outre du sang et des leucocytes, une grande quantité de gouttelettes graisseuses, dont plusieurs atteignaient 50 μ de diamètre; le liquide obtenu par la seconde ponction contenait 0,049 % de graisse. L'autopsie démontra l'existence d'un carcinome secondaire de la plèvre, avec dégénérescence graisseuse avancée et ulcération des nodosités ainsi altérées, ce qui expliquait l'abondance de la graisse dans le liquide. L'auteur rappelle à cette occasion un cas analogue d'hydropisie adipeuse décrit par QUINCKE.

Dans un cas observé par GUTTMANN (2) en 1880, où il existait chez un enfant de 10 ans une ascite chyleuse, il fut impossible de découvrir à l'autopsie aucune altération notable des vaisseaux chylifères ou du canal thoracique; et cependant on retrouvait deux litres de liquide laiteux dans la cavité péritonéale et une ponction pratiquée deux mois avant la mort avait ramené 6350 grammes du même liquide. Celui-ci, examiné au microscope, montrait d'innombrables granulations ponctuées et quelques rares cellules; l'ana-

(1) BOEGEHOLD. *Berliner klin. Wochenschr.*, 1878.
(2) GUTTMANN. Ueber chylösen Ascites. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1880, n° 29.

lyse chimique y démontra l'existence de 5,25 % de graisse et de 3,5 % d'albumine, mais on n'y trouva ni peptone ni sucre. Une étude chimique détaillée du produit de ponction d'une ascite chyleuse a été faite par STERN (1).

En France on a publié dans ces dernières années diverses observations d'épanchements chyliformes dans les cavités séreuses : MAD. PERRÉE, qui en a réuni la description dans sa thèse (2), croit avec DEBOVE que ces altérations peuvent exister sans rupture des chylifères et sans métamorphose graisseuse d'éléments cellulaires. Dans un récent travail, QUINCKE (3) a fait observer que l'aspect laiteux d'un exsudat peut être dû simplement à l'accumulation de gouttelettes albumineuses, sans qu'il y ait nécessairement une proportion considérable de matières grasses.

Dans les *exsudats anciens* des cavités séreuses il n'est pas rare de trouver des cristaux de cholestérine : ils sont fréquents, notamment, dans la sérosité de l'hydrocèle (pl. II, fig. 18). Quand les exsudats ont subi la décomposition ammoniacale on y trouve des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Les divers liquides d'exsudation peuvent aussi contenir des microphytes, spécialement des micrococcus et des bactéries ; jusqu'ici nous n'en connaissons pas exactement la valeur au point de vue du diagnostic. Toutefois certaines recherches tendent à leur accorder une certaine valeur sous ce rapport ; telles sont les études d'EHRLICH, dont nous avons parlé au § 24.

Un exemple de l'importance que peut avoir pour le diagnostic la constatation de la présence de certains parasites dans les liquides de ponction m'est fourni par le fait suivant, que j'ai observé en 1879.

Un homme dont la santé n'avait jamais présenté de trouble apparent fut atteint tout d'un coup d'une péritonite suraiguë, qui, par l'abondance de l'exsudat et le météorisme, le mit bientôt en danger de mort par suffocation. On fit la paracentèse : le liquide obtenu par cette opération était acide, bien fluide, trouble, et contenait, outre des gouttes de graisse, d'abondantes granulations albumineuses et de nombreux leucocytes, enfin des organismes inférieurs : c'étaient des bactéries, assez nombreuses, des cellules de *Torula cerevisiæ* et une petite quantité de sarcines (*Sarcina ventriculi*). Dès lors on pouvait aisément conclure que le liquide recueilli dans la cavité du péritoine provenait

(1) STERN. Chemische Untersuchung einer chylösen Ascitesflüssigkeit. *Virchow's Archiv*, t. 81, p. 384.

(2) MAD. PERRÉE. Études sur les épanchements chyliformes des cavités séreuses. Paris, 1881.

(3) A. QUINCKE. Ueber die geformten Bestandtheile von Transsudaten. *Deutsches Archiv für klinische Medicin*, t. 30, p. 586.

certainement, du moins en partie, de l'estomac, et cela en raison de la présence des sarcines et des *Torula*, et de la réaction acide; de plus en dépit de la bonne santé apparente, on dut admettre que le patient était atteint d'une affection déjà ancienne, ayant donné lieu à une perforation. C'est ce que l'autopsie vint confirmer, en montrant une perforation du duodenum par un ulcère rond.

35. — Il est parfois d'un haut intérêt de savoir distinguer les exsudats ou les transsudats provenant d'une cavité séreuse du liquide fourni par un kyste à échinocoques, par un kyste proprement dit ou par une poche d'hydronéphrose.

La distinction des **kystes à échinocoques** est généralement facile, en raison des caractères particuliers que présente leur contenu.

Le kyste lui-même est constitué par une couche externe conjonctive, fournie par l'animal qui porte les parasites (kyste adventice), et par le kyste helminthique (hydatide), qui constitue le véritable élément parasitaire : ce kyste lui-même présente à considérer une paroi, un contenu liquide, et, le plus souvent, des crochets ou des têtes d'échinocoques.

La *vésicule hydatique* peut varier du volume d'un grain de millet à celui d'une tête de fœtus à terme, et au delà ; ses parois ont généralement une épaisseur uniforme, proportionnée à la grandeur de la vésicule; elles sont incolores et transparentes ou opalines, constituées par une substance homogène, élastique, qui présente cette particularité d'être stratifiée (pl. I, fig. 10); sur une coupe, ou au niveau d'un pli de la membrane, on voit au microscope une série de lignes parallèles, éloignées les une des autres de 2 ou 3 μ, représentant la coupe optique des plans de jonction des diverses couches; comme la membrane est très pâle, il sera parfois nécessaire, pour distinguer ces lignes, de diminuer l'éclairage du champ du microscope. — Souvent un kyste hydatique porte à sa face interne, dans l'épaisseur de ses parois, ou même à sa face externe, d'autres hydatides plus petites, parfois très nombreuses, présentant la même structure. Si l'on ouvre la poche principale, on peut aussi voir s'écouler avec le liquide un nombre variable de vésicules plus petites.

Le liquide clair des kystes à échinocoques a une densité de 1,008 à 1,013 ; il ne contient que des traces d'albumine et par suite ne se coagule ni par la chaleur, ni par les acides; mais il renferme une quantité notable de chlorure sodique, qui cristallise par évaporation. Ces caractères distinguent ce liquide des transsudats et des exsudats chargés

d'albumine. A la longue, toutefois, ce liquide peut s'altérer : il contient alors des granulations graisseuses, des cristaux d'hématoïdine, de cholestérine, des amas volumineux de granulations, etc. ; suivant les cas, il peut alors prendre l'aspect d'une bouillie athéromateuse, caséeuse ou purulente. Il faut noter aussi que si l'on fait dans un kyste à échinocoques une série de ponctions successives, le liquide finit par devenir albumineux; aussi l'absence d'albumine dans le liquide aura-t-elle plus d'importance pour affirmer l'existence d'échinocoques que la présence de l'albumine n'en aurait pour infirmer ce diagnostic.

A la surface interne des kystes hydatiques se développe une membrane (*membrane germinale*) qui donne naissance aux scolex; parfois, cependant, ceux-ci n'apparaissent pas, et la vésicule reçoit le nom d'*hydatide stérile* ou *acéphalocyste*.

Les *scolex* (pl, I, fig. 9 *b*) ont un corps un peu allongé; leurs dimensions sont de 0,2 millimètre de longueur et 0,11 de largeur, de sorte qu'ils sont à peine visibles à l'œil nu. Ils sont divisés en deux parties par un étranglement circulaire plus ou moins prononcé. La partie antérieure constitue la tête : elle est pourvue d'un bec (*rostellum*), d'une double couronne de crochets et de quatre ventouses contractiles; ces crochets sont au nombre de 42 à 46, et leur longueur atteint jusqu'à 20 μ en moyenne. La partie postérieure porte à son extrémité le pédicule par lequel le scolex s'insère sur la membrane germinative; quand l'élément a atteint tout son développement, le pédicule se rompt et le scolex se trouve libre dans la cavité de l'hydatide. Dans le corps même des scolex on trouve, en nombre variable, des granulations calcaires. Dans beaucoup de cas, le corps du scolex n'est pas étendu comme nous l'avons décrit, mais la tête est invaginée dans la vésicule caudale (pl. I, fig. 9 *a*) : les parasites apparaissent alors comme des ovoïdes réguliers, le rostellum étant invaginé entre les ventouses, comme un doigt de gant retourné; plus en dehors sont les crochets.

Toute cette description nous permet de conclure que le diagnostic des échinocoques sera fondé surtout sur la découverte d'un nombre variable de vésicules entières, d'échinocoques intacts, ou même tout simplement sur l'observation des crochets caractéristiques (fig. 9 *c*) ou des membranes hydatiques, dont la striation est pathognomonique.

Dans les vieilles hydatides la membrane est altérée par la présence de granulations abondantes; le liquide lui-même peut être peu abondant ou présenter diverses altérations (aspect purulent, caséeux, etc.); le corps des échinocoques peut, lui aussi, être détruit; cependant,

même dans ces cas, la nature de l'altération peut être reconnue par l'examen microscopique, montrant les crochets caractéristiques, dont la durée est indéfinie.

Rosenbach (1) a eu l'occasion d'étudier le pus épaissi d'une vieille hydatide et, chez un autre malade, le contenu d'un abcès développé, comme cela arrive fréquemment, au voisinage d'une poche de ce genre. Dans les deux cas il n'a pu, malgré des cultures appropriées, retrouver aucun microbe dans les liquides purulents, alors que la présence de ces organismes parasitaires est la règle dans les suppurations. (Voir plus loin, au chapitre IV, les résultats de Rosenbach dans l'étude des microbes observés dans le pus.)

36. — Parmi les kystes proprement dits de l'abdomen, ceux dont le diagnostic exige le plus souvent un examen microscopique sont les **kystes de l'ovaire ou de ses dépendances**. Le liquide qu'on obtient par la ponction ou l'incision de ces tumeurs présente des caractères très différents suivant les cas : ou bien il est fluide, clair, d'un poids spécifique peu élevé, avec peu d'albumine ; ou bien, au contraire, il est épais, visqueux, d'apparence colloïde, la coloration en est citrine ou rosée, le poids spécifique élevé (1,018 à 1,024), et l'on y trouve beaucoup d'albumine, avec de la paralbumine et de la métalbumine (2). En général, ces liquides ne se coagulent pas, même après un repos de vingt-quatre heures, ce qui, d'ordinaire, les distingue des liquides ascitiques; ceux-ci, en effet, nous l'avons vu plus haut, s'ils ne se coagulent pas en masse, laissent cependant déposer au fond du vase une couche plus ou moins épaisse de fibrine.

D'ailleurs, par le fait d'altérations secondaires, les liquides kystiques peuvent subir certaines modifications : ils peuvent devenir tout à fait opaques et présenter une coloration d'un rouge brun ou chocolat.

En fait d'éléments morphologiques (pl. I, fig. 11 et 12), ces liquides contiennent des globules rouges, des leucocytes et parfois d'abondantes granulations graisseuses, des cristaux de cholestérine, des granulations pigmentaires, etc.; en outre, on y trouve de grandes cellules, ovales ou globuleuses, mesurant de 8 à 30 et 40 μ, et même davantage; elles peuvent avoir conservé l'aspect de leucocytes hypertrophiés, ou bien elles sont remplies de granulations graisseuses, ou enfin elles présentent des vacuoles claires plus ou moins grandes. Nous avons vu plus haut que

(1) Rosenbach. Mikro-organismen bei den Wund-Infections Krankheiten des Menschen. Wiesbaden, 1884.

(2) Une étude surtout chimique des liquides des kystes ovariques a été publiée par Méhu, dans les *Archives générales de médecine*. Sept. 1881.

des cellules analogues se trouvent parfois dans les exsudats des séreuses. Mais un élément précieux pour reconnaître ces liquides kystiques est la présence fréquente, dans ces derniers, de *cellules cylindriques* ou *prismatiques, ciliées,* provenant du revêtement épithélial de la cavité du kyste. Ces cellules prismatiques sont souvent le siége d'une dégénérescence graisseuse partielle, ou bien, par suite de l'évacuation de leur contenu, elles ont pris l'aspect des cellules caliciformes (voir § 77). Si l'épithélium du kyste est pavimenteux, il est plus difficile de le distinguer des lambeaux d'endothélium des séreuses; parfois, cependant, on y parvient, comme on le verra à propos d'un cas relaté plus bas.

Dans les liquides kystiques et spécialement dans ceux des kystes colloïdes, on rencontre souvent des *concrétions colloïdes,* bien limitées, dont les dimensions varient de quelques μ à 1 dixième de millimètre; ces concrétions sont reconnaissables à leur forme irrégulière, à leur homogénéité, à leur coloration légèrement jaunâtre et à la délicatesse de leurs contours, qui les distingue de la graisse et des sels calcaires.

Enfin dans les kystes dermoïdes le liquide peut contenir des éléments ayant une bien plus grande valeur pour le diagnostic : des cellules épidermoïdales, parfois des poils, et une quantité variable de graisse.

En résumé, si le diagnostic ne peut être fondé sur le seul aspect colloïde du liquide, qui cependant le distingue des exsudats séreux, il devra se baser surtout sur les caractères des épithéliums contenus dans le liquide et sur la présence des grumeaux de matière colloïde. Notons, en effet, que même les exsudats séreux simples peuvent présenter une certaine viscosité, simulant l'aspect colloïde; cette année, précisément, j'ai eu l'occasion d'examiner un exsudat pleurétique de ce genre, extrait par six ponctions successives chez un homme de 53 ans : ce liquide était tout à fait analogue à l'expectoration caractéristique de la pneumonie croupale, il en avait la consistance, la translucidité, la coloration d'un rouge verdâtre; si l'on retournait le vase, le liquide se déplaçait lentement et tendait finalement à se détacher en une seule masse. Ce liquide avait été recueilli avec l'aspirateur de Castiaux : il contenait des globules rouges en petit nombre, des leucocytes, dont beaucoup en voie de dégénérescence graisseuse; au microscope la masse paraissait homogène, sans traces de mucus ni de fibrine.

Si donc nous considérons le peu de ressources que nous offre l'examen microscopique pour distinguer entre les exsudats et les liquides kystiques, on conçoit qu'avant de s'arrêter à une conclusion il faille

peser soigneusement la valeur de tous les renseignements fournis, tant par l'examen à l'œil nu que par le microscope et les réactifs chimiques.

37. — Les figures que nous donnons (pl. I) des liquides kystiques sont empruntées aux trois cas suivants, relatifs aux trois principales variétés de kystes.

Kyste séreux, multiloculaire, de l'ovaire, développé chez une dame d'environ 50 ans (pl. I, fig. 11) : quelques-unes des poches avaient les dimensions d'une noix, plusieurs atteignaient le volume d'une pomme. Le liquide kystique est assez fluide, semblable à de l'urine limpide; versé dans un verre conique, il laisse par le repos se former un dépôt très peu abondant, constitué par les éléments suivants :

1° de petites cellules d'*épithélium cylindrique*, à cils vibratils; ces cellules ont un corps allongé, un noyau ovale pourvu de nucléole; les cils sont implantés sur un plateau brillant qu'ils traversent pour se confondre avec le protoplasme cellulaire; celui-ci contient toujours quelques granulations graisseuses; 2° des *globules blancs*, mesurant 10 à 30 μ, parfois réunis en amas visibles même à l'œil nu; leur protoplasme renferme un nombre variable, parfois considérable, de gouttelettes de graisse; 3° quelques rares *cellules volumineuses*, mesurant jusqu'à 40 μ, distendues par une grande vacuole qui refoule le noyau à la périphérie. Les globules rouges font complètement défaut.

Kystes colloïdes (pl. I, fig. 12), formés de poches très nombreuses, dont les dimensions varient entre celles d'un pois et celles d'une noix; le liquide qui les remplit est dense, d'aspect colloïde, filant, transparent, et de coloration citrine, avec çà et là de petites masses blanchâtres; dans certaines poches le liquide est plus fluide. Au microscope on le trouve constitué par une substance colloïde, parfois tout à fait homogène, d'autres fois ayant comme un aspect fibreux, dû à l'existence de stries parallèles; çà et là on y trouve des *concrétions colloïdes* plus fermes, arrondies, polyédriques ou allongées (*e*). En fait d'autres éléments morphologiques on y rencontre aussi : 1° des *cellules cylindriques*, modérément abondantes, et parfois assez mal conservées, mais toujours bien reconnaissables (*a*); 2° des masses cellulaires rappelant des lambeaux d'*épithélium pavimenteux* (*b*); 3° des *cellules* assez abondantes, dont les dimensions varient entre 10 et 40 μ; elles sont ovales, formées d'un protoplasme finement granuleux, qui contient souvent des gouttelettes graisseuses assez volumineuses et assez abon-

dantes; leur noyau est ovale et contient un nucléole (*c*); 4° des amas, souvent considérables, de *leucocytes*, arrondis et granuleux (*d*); 5° des *granulations* très abondantes, formées de détritus variés.

Kyste dermoïde (pl. I, fig. 13) de l'ovaire, accolé à une tumeur cancéreuse. Cette tumeur a été trouvée sur une femme âgée, fortement amaigrie, en traitement dans le service du dr Levis, à l'*Ospedale maggiore* de Milan; elle occupait tout le quart inférieur de l'abdomen du côté droit, et s'étendait aussi à gauche; ses limites étaient difficiles à bien préciser, vu la coexistence d'un épanchement ascitique.

Par la ponction on obtint un liquide puriforme, d'un gris rougeâtre sale; par le repos il se forma à la surface une couche de graisse, jaunâtre, qui se solidifia. L'examen microscopique fit voir : 1° des leucocytes très nombreux (*c*), contenant en abondance des gouttelettes de graisse, parfois volumineuses; 2° des cellules, parfois assez grandes (30 μ et davantage) remplies de gouttelettes graisseuses (*d*); 3° des cellules riches en protoplasme, souvent allongées, pourvues d'un noyau nucléolé (*b*); 4° des cellules et des amas de cellules tout à fait semblables, quant à leur forme, aux lamelles cornées de l'épiderme, mais plus transparentes, à la façon des lamelles épidermiques traitées par la potasse, et sans noyau appréciable (*a*); 5° quelques globules rouges; 6° un grand nombre de grosses granulations albumineuses; 7° quelques poils.

L'addition d'acide acétique donnait lieu à un précipité de mucine.

Les résultats de cet examen, spécialement la constatation des cellules cornées, des poils et de la graisse en abondance, indiquaient l'existence d'un kyste dermoïde; il était, par contre, assez difficile d'interpréter la signification des cellules protoplasmatiques indiquées sous le numéro 3°. L'autopsie de la malade, qui mourut peu de jours après, de péritonite, en donna l'explication. On trouva un kyste volumineux, plus gros qu'une tête d'adulte, contenant outre un liquide semblable à celui qu'avait ramené la ponction, un disque solide ayant la forme et les dimensions d'un placenta, formé de graisse solidifiée; en outre, de grandes mèches de poils, des dents bien développées, et quelques fragments osseux implantés dans les parois du kyste. Celui-ci avait eu son point de départ dans l'ovaire droit, et s'implantait, plus spécialement, sur une tumeur, de la grosseur d'une orange, formée d'un tissu grisâtre, dont le microscope démontra la nature cancéreuse. Au point d'implantation, cette tumeur faisait saillie dans le kyste et était ulcérée; les cellules décrites sous le titre 3° n'étaient autres que des cellules cancéreuses détachées

du néoplasme; et, de fait, en raclant le fond de l'ulcération on les obtenait en très grande abondance.

Dans ces trois cas l'examen microscopique aurait donc suffi pour fixer le diagnostic : dans le premier, on avait comme éléments caractéristiques les cellules épithéliales prismatiques à cils vibratils; dans le second, l'épithélium prismatique et les concrétions colloïdes; dans le troisième, enfin, les lamelles épidermiques, la graisse et les poils.

38. — Le diagnostic de l'**hydronéphrose** est facile quand le liquide obtenu par la ponction a conservé, au moins en partie, les caractères de l'urine. Dans ce cas, le diagnostic se fondera sur les résultats de l'analyse chimique, et spécialement sur la démonstration de la présence de l'urée. Toutefois le microscope peut encore, dans ce cas, fournir des renseignements précieux, en montrant dans le liquide les épithéliums du rein ou des voies urinaires et les cylindres rénaux. (Voir le chapitre consacré à l'*examen de l'urine*).

Mais à la longue le liquide accumulé dans le bassinet peut perdre ses caractères chimiques du début et subir des transformations qui rendent le diagnostic difficile : on peut, par exemple, le trouver complètement dépourvu d'urée, tandis que, par contre, on peut rencontrer des kystes ovariques qui en contiennent. Cela fait que nous sommes réduits à fonder notre diagnostic sur d'autres signes, obtenus par l'examen du malade. Dans ces cas, il serait très important de pouvoir retrouver dans l'urine émise par le malade les mêmes éléments que l'on observait dans le liquide obtenu par la ponction, ce qui démontrerait l'existence d'une communication entre la poche kystique dont on veut déterminer la nature et les voies urinaires. Pareil fait peut bien s'observer dans certains kystes développés dans les voies urinaires, mais dans la plupart des cas il accompagne l'hydronéphrose, quand l'occlusion de l'uretère est incomplète.

Je citerai comme exemple le cas suivant, dont les préparations m'ont été montrées par le d[r] Visconti, qui compte le publier prochainement. Chez un paysan de 52 ans, mort d'un phlegmon gangréneux de la jambe droite, il existait une énorme hydronéphrose gauche, due à la pression exercée sur l'uretère par un calcul urique du bassinet. La poche rénale était divisée en deux parties, la supérieure formée d'une seule cavité, l'inférieure divisée en cinq loges; ces dernières avaient perdu toute communication avec l'uretère, tandis que la poche supérieure communiquait encore un peu avec ce canal. Dans celle-ci on trouvait environ

quatre litres d'un liquide jaune rougeâtre, ayant un poids spécifique de 1022, et contenant une quantité énorme d'albumine et un sédiment abondant, constitué par des cristaux de cholestérine, en quantité considérable, des leucocytes très abondants, en voie de dégénérescence graisseuse, des gouttelettes de graisse, des lambeaux d'épithélium pavimenteux et des cellules pyriformes rappelant celles de l'épithélium des voies urinaires. La moitié inférieure du sac ne contenait que quelque 300 grammes de liquide jaune rougeâtre, sirupeux, d'un poids spécifique de 1026, contenant aussi une énorme proportion d'albumine, et un sédiment analogue au précédent, mais encore plus abondant. Or, il faut noter que l'urine rendue par le sujet contenait aussi un sédiment, formé de cristaux de cholestérine, de leucocytes en dégénérescence graisseuse et d'épithéliums des voies urinaires; l'examen microscopique de cette urine, combiné avec celui du liquide obtenu par la ponction, aurait conduit infailliblement au diagnostic.

Outre l'hydronéphrose, produite par la distension du bassinet, il est bien d'autres kystes par rétention accessibles à l'intervention chirurgicale ; mais pour la grenouillette, pour les kystes laiteux du sein, etc., l'examen à l'œil nu suffira pour poser le diagnostic. Nous dirons seulement un mot des *kystes lymphatiques,* qui, beaucoup plus rares chez nous que dans les pays chauds, peuvent cependant s'observer à la nuque, au cou, aux extrémités : ces tumeurs, formées par la dilatation de vaisseaux lymphatiques, peuvent être très superficielles et l'épiderme qui les recouvre venant à céder au moindre traumatisme, on observe alors une lymphorragie parfois très abondante; le liquide qui s'écoule ainsi est alcalin, inodore, clair ou légèrement trouble, parfois laiteux et ces divers aspects peuvent s'observer successivement. Si l'on conserve ce liquide, il se coagule par suite de la présence de la fibrine; l'examen microscopique y montrera surtout des globules blancs et de fines granulations graisseuses.

A côté de ces divers kystes dont la paroi est limitée par une couche de cellules spéciales, on peut placer les *pseudo-kystes* formés par le ramollissement des parties centrales de certaines tumeurs, cancers, fibromyômes utérins, etc. Ces cavités, auxquelles CRUVEILHIER donnait le nom de *géodes,* emprunté au vocabulaire géologique, contiennent un liquide parfois assez clair, jaunâtre, tenant en suspension des éléments formés, parfois plus épais et souvent mélangé de sang. On n'y trouve pas de cellules épithéliales comme dans les kystes ovariques, mais seulement des éléments du néoplasme où s'est creusée la cavité et encore ces éléments sont-ils toujours fortement altérés, en général atteints de dégénérescence graisseuse; on y trouvera souvent aussi des globules sanguins, parfois abondants et encore pourvus de leur hémoglobine, ou déjà décolorés. Parfois la ponction pratiquée dans la poche aura ramené quelque fragment de la tumeur, isolé par le ramollissement des parties voisines et encore plus ou moins reconnaissable; on pourra l'examiner sur des coupes, après durcissement.

CHAPITRE IV

EXAMEN DU PUS.

39. — Pour étudier le pus il suffit d'examiner une goutte de ce liquide, soit pur, soit dilué avec un peu de solution chlorurée sodique.

Le pus, de même que le sang, est constitué par un liquide dans lequel nagent des éléments formés : le liquide contient souvent de la mucine, même quand le pus provient du tissu conjonctif; quant aux éléments morphologiques, les plus importants sont les *globules du pus*, aussi nommés *leucocytes*, ou *cellules à mouvements amœboïdes*.

Le pus peut être éliminé à la surface de certaines membranes; d'autres fois il s'accumule dans quelque cavité ou bien il s'infiltre dans les tissus. Dans les deux premiers cas, on le reconnaît aisément, parce que, à l'état liquide, il présente des caractères macroscopiques bien évidents; à l'état d'infiltration on le distingue des autres amas de leucocytes (leucémie, sarcomatose, etc.), par ce fait que cette infiltration s'accompagne de graves altérations de nutrition, et souvent même d'une destruction des tissus au sein desquels il se trouve. C'est précisément cette destruction des tissus qui donne lieu à la formation de la cavité de l'abcès.

Par le repos, le pus se fige parfois, par suite de la coagulation de la fibrine qu'il peut contenir; mais le plus souvent il reste liquide et se sépare en deux couches, la supérieure limpide et citrine (sérum du pus), l'inférieure blanche, opaque, constituée par les leucocytes très abondants, qui, plus denses que le liquide, sont tombés au fond du vase. L'épaisseur de cette couche inférieure varie suivant l'abondance des éléments corpusculaires du pus; elle peut donc servir à déterminer grossièrement les rapports de quantité entre les globules purulents et le sérum dans lequel ils sont en suspension; elle varie entre un cinquième et les trois quarts de la hauteur totale du liquide.

40. — *Éléments morphologiques.* — Les éléments les plus caractéristiques du pus sont, comme nous l'avons dit, les globules purulents. On y trouve généralement aussi d'autres éléments, qui varient suivant la nature de la surface suppurante, suivant le siége, l'intensité, la durée de l'inflammation, suivant les autres processus morbides qui l'accompagnent, etc.

1° *Les globules du pus* (pl. II, fig. 15) ont les mêmes caractères que les globules blancs du sang ; et en effet ce ne sont, pour la plupart, que des globules blancs sortis des vaisseaux. Ceux-ci, toutefois, correspondent seulement aux formes les plus grandes des globules incolores du sang, et leur diamètre varie en moyenne, entre 8 et 10 μ ; même dans certains cas, très rares, dans lesquels une maladie avait amené la prédominance dans le sang de petits leucocytes (leucémie), on a observé que les globules du pus avaient conservé leurs dimensions habituelles (1). Aussi renvoyons-nous, pour la description de ces éléments et les réactions qu'ils présentent, à ce que nous avons dit des leucocytes du sang (§ 15, p. 37). — Il arrive parfois qu'une partie seulement des corpuscules du pus présentent les caractères typiques, les autres étant déjà morts et ayant subi des altérations cadavériques : on ne parvient plus, alors, même en soumettant le pus à la chaleur, à réveiller la contractilité de ces éléments altérés ; examinés dans leur liquide naturel, sans addition d'aucun réactif, ils sont assez transparents pour laisser voir leurs noyaux et les granulations de leur protoplasme ; plusieurs contiennent alors, dans leur protoplasme, soit des vacuoles arrondies, pleines d'un liquide clair, soit des granulations graisseuses modérément abondantes. La présence d'un grand nombre de ces globules morts indique que le pus est vieux ou se trouvait dans de mauvaises conditions de nutrition ; au contraire, le pus tout à fait frais contient en abondance des cellules bien vivantes.

Souvent il arrive que dans les collections purulentes existant depuis longtemps, la partie liquide du pus se résorbe, laissant une masse d'un aspect caséeux, dans laquelle on retrouve les globules devenus petits, anguleux, ratatinés ; ils sont alors plus brillants et homogènes et, même en traitant par l'eau ou l'acide acétique, on en distingue difficilement les noyaux (pl. II, fig. 16). Chez le lapin il est de règle que le pus présente, dès le début, un aspect caséeux.

Il peut arriver que les globules purulents subissent une dégénérescence graisseuse ; alors leur volume augmente par suite de l'absorption de graisse, et ils apparaissent comme des amas de granulations graisseuses (*corpuscules granuleux, corpuscules de Gluge*).

(1) NEUMANN, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1878. — FLEISCHER et PENZOLDT, *Virchow's Archiv*, vol. 78, p. 475.

Ces observations ont été confirmées par les travaux d'EHRLICH (voir p. 39—42), établissant que les leucocytes plurinucléés, riches en granulations ε neutrophiles, passent plus aisément à travers les parois vasculaires, au niveau des foyers inflammatoires, et constituent la majorité des globules du pus. CH. F.

2° *Granulations graisseuses et albumineuses.* — On trouve toujours de ces granulations dans le pus, mais en quantité variable : elles proviennent en grande partie de la désagrégation des leucocytes, de sorte qu'elles sont surtout abondantes dans le pus vieux. Nous en dirons autant des *noyaux libres*, que l'on considérait autrefois comme des formes jeunes, en voie de développement, des globules de pus, tandis que plus tard on a reconnu qu'ils provenaient de la désagrégation de ces éléments. Quant aux grosses gouttes de graisse que l'on peut trouver dans le pus, elles peuvent provenir des cellules adipeuses déchirées lors de l'ouverture de l'abcès.

3° Il est de règle de trouver dans le pus des *globules rouges* du sang : parfois ces éléments y sont très rares, d'autres fois leur abondance est telle qu'elle communique au liquide une couleur rouge, rosée ou verdâtre. Suivant que les hématies ont séjourné plus ou moins longtemps dans le liquide purulent, elles peuvent être bien conservées, ratatinées ou transformées en amas de granulations pigmentaires. Il n'est pas rare de trouver des globules rouges au sein du protoplasme de quelque globule de pus.

4° Dans beaucoup de collections purulentes on trouve de *grandes cellules*, atteignant souvent de 30 à 40 μ de diamètre : elles possèdent un noyau ovale, occupant le plus souvent la périphérie de la cellule; leur protoplasme, chargé de granulations graisseuses, contient des corpuscules purulents en nombre variable, depuis un ou deux seulement jusqu'à trente à quarante (pl. II, fig. 17). Ces éléments s'observent presque constamment dans le pus des abcès gingivaux (Boettcher) (1), et dans le pus accumulé depuis quelque temps déjà dans la chambre antérieure de l'œil (Bizzozero). On les a parfois considérés comme donnant naissance aux globules de pus; mais les recherches que j'ai pu faire sur le pus de l'hypopion m'ont démontré, au contraire, que ce sont des cellules contractiles (probablement des leucocytes) hypertrophiées, qui dévorent les globules purulents morts autour d'elles, qui les désagrègent et les font disparaître dans leur propre masse (2). On peut donc les considérer comme des organes de résorption unicellulaires qui, de même qu'ils détruisent les globules de pus, peuvent aussi détruire et résorber, dans d'autres cas, les globules rouges du sang.

5° Le pus contient assez souvent quelques éléments plus ou moins bien conservés des *tissus préexistants*, détachés de l'organe où s'est

(1) Boettcher, *Virchow's Archiv*, vol. 39, p. 512.
(2) Bizzozero, *Gazzetta medic. lombarda*, 1871 et 1872.

formé l'abcès et s'éliminant avec le liquide purulent. Il est souvent important de savoir déterminer la nature de ces débris de tissus, parce qu'elle peut conduire au diagnostic du siége de la suppuration. C'est ainsi, par exemple, que la présence des cellules du rein ou des épithéliums des voies urinaires pourra faire reconnaître si le processus inflammatoire s'effectue dans telle ou telle partie du système uropoïétique. Parfois on trouve des fragments de cartilage (fig. XIX) ou de tissu osseux (fig. XX), qui démontrent l'existence d'un processus destructeur dans ces tissus. Pour bien reconnaître les fragments d'os, il sera bon de les examiner dans un liquide fortement réfringent, tel que la glycérine, qui rend les éléments plus transparents et permet d'en mieux voir les parties caractéristiques, c'est-à-dire les cavités et les canalicules osseux.

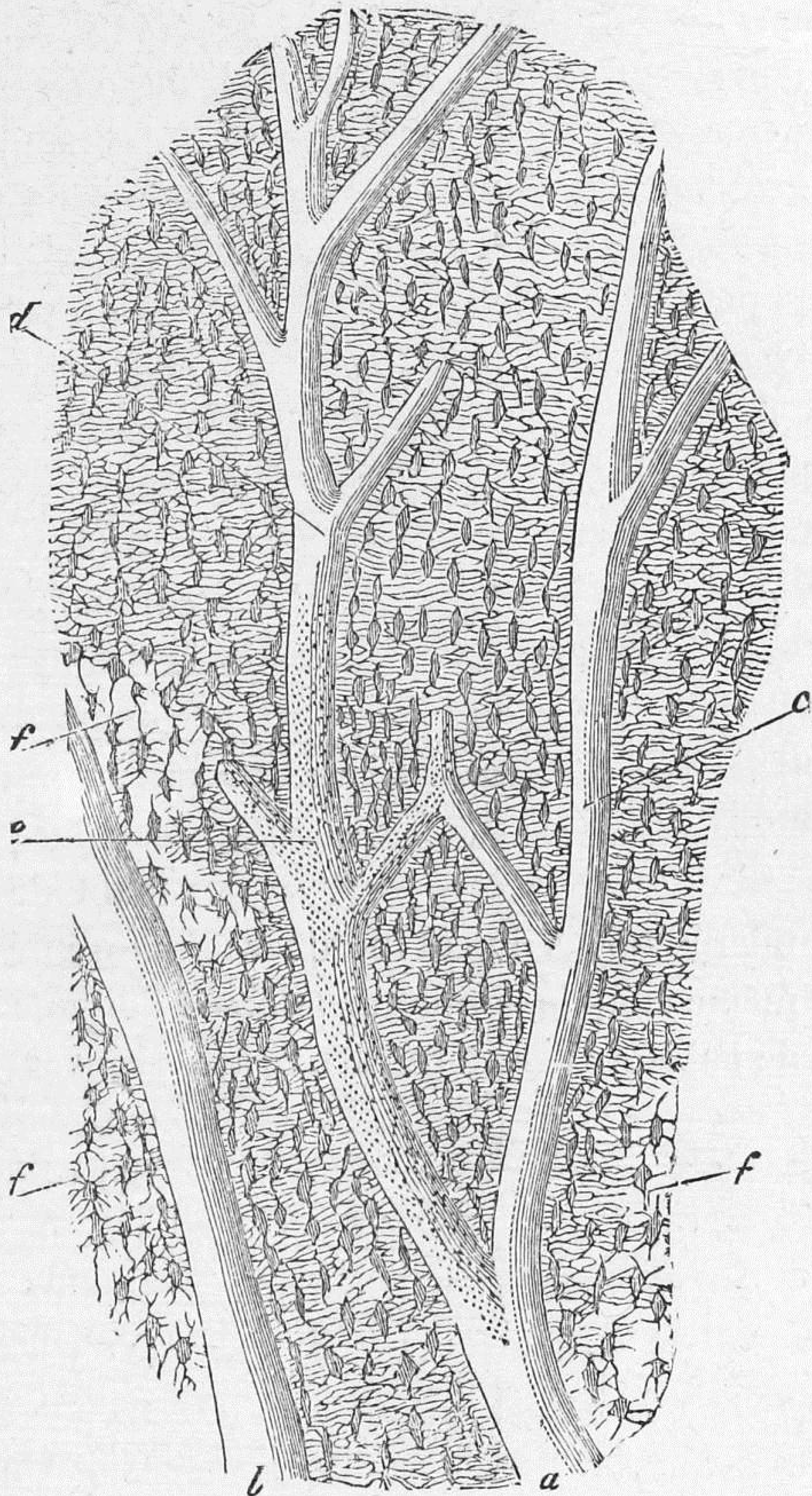


Fig. XX.
Section longitudinale d'un os (fragment de phalange de l'homme) : *a*, *b*, canaux de Havers ou médullaires ; *c*, *d*, leurs ramifications ; *e*, orifices des canalicules osseux dans les canaux de Havers, représentés par autant de points sur la surface de ces canaux ; *f*, cavités osseuses pleines d'air. 300 diam.

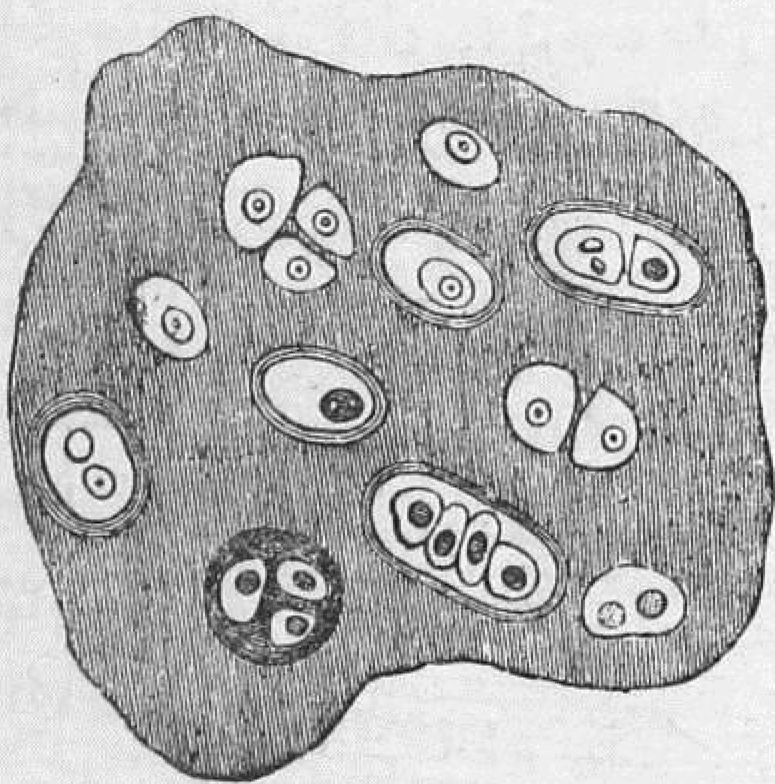


Fig. XIX.
Cartilage hyalin, 380 diam.

On trouve souvent aussi dans le pus des faisceaux de *tissu conjonctif* nécrosés ; ce sont eux qui constituent la plus grande partie de ce qu'on nomme le *bourbillon* du furoncle. On les reconnaît aux fibrilles ondu-

leuses qui les constituent (fig. XXI) : traitées par l'acide acétique, ces fibrilles gonflent et deviennent transparentes, laissant voir alors d'autres fibres, plus rares, à contours plus foncés (fibres élastiques), et parfois aussi des noyaux ovales, provenant des cellules conjonctives préexistantes. Les faisceaux conjonctifs ainsi éliminés sont ordinairement infiltrés de cellules purulentes et de fines granulations; de celles-ci les unes sont de nature albuminoïde ou graisseuse, les autres représentent des organismes inférieurs, de nature végétale *(Micrococcus)*, qui accompagnent la décomposition du pus et des tissus.

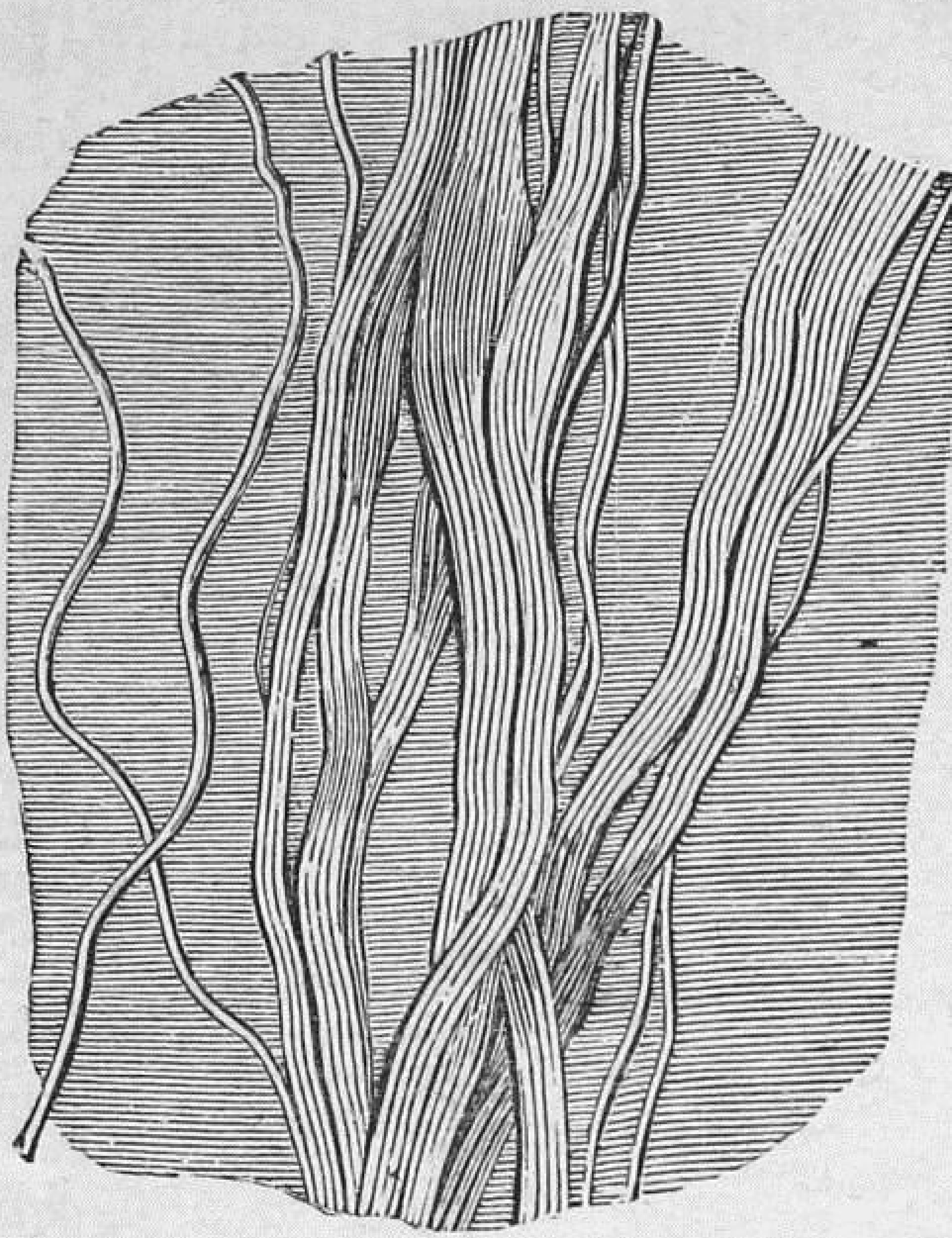


Fig. XXI.
Faisceaux de fibrilles conjonctives plongés dans une substance intercellulaire translucide; à gauche on distingue quelques fibres isolées. 300 diam.

Dans d'autres cas on trouve mélangés au pus de l'abcès, ou bien on voit s'écouler par la fistule des liquides provenant de quelque organe profond ; le microscope, s'il peut indiquer la nature de ces liquides, démontrera du même coup la communication de l'organe qui les produit avec la cavité de l'abcès. C'est ce qui arrive assez souvent pour l'estomac et l'intestin : on peut alors constater la présence dans le pus de résidus alimentaires animaux et végétaux, de *Torula*, de sarcines, d'œufs d'helminthes, etc. (Voir les chapitres consacrés à l'examen des *matières vomies* et des *fèces*.)

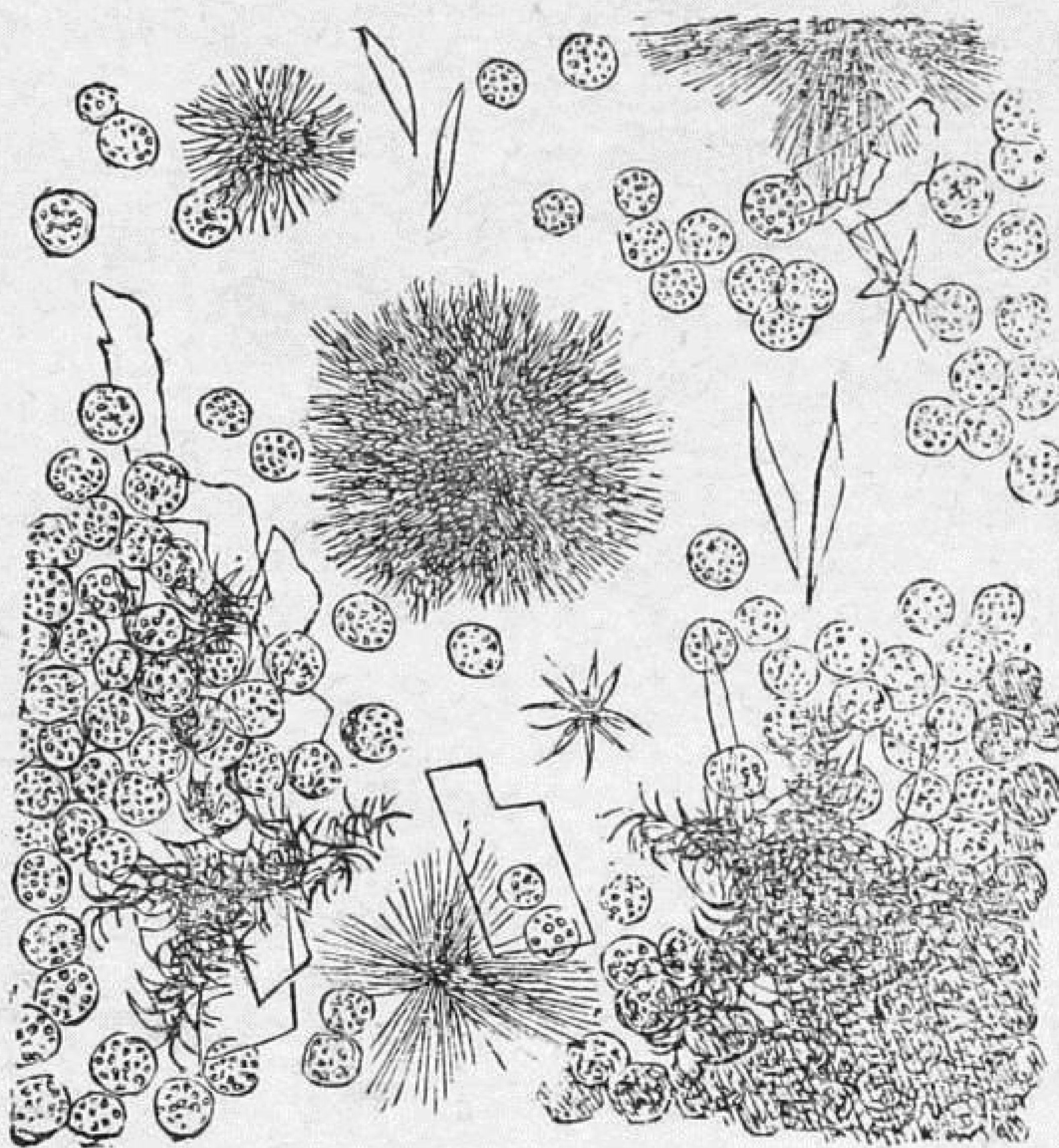


Fig. XXII.
Pus d'un vieil abcès.
Leucocytes abondants; quelques cristaux rhombiques de cholestérine; nombreux cristaux d'acides gras, réunis sous forme de rosaces ou de boules, 350 diam.

6° On peut trouver dans le pus diverses *substances cristallines*, surtout quand ce liquide a séjourné longtemps dans l'organisme (fig. XXII); ce sont des lamelles de *cholestérine* (pl. II, fig. 18), des cristaux aciculaires d'*acides gras*, ou des cristaux de *phosphate ammoniaco-magnésien* (voir la figure intercalée au § 138). Le pus des abcès froids contient souvent aussi des granulations et des cristaux de *carbonate* et de *phosphate*

de chaux, masses irrégulières, fortement réfringentes, inattaquables par l'eau mais bien par les acides; s'il s'agit de carbonate calcaire, il se dissout dans les acides avec production de bulles d'acide carbonique; traité par l'acide sulfurique il se décompose, mais donne lieu d'autre part à la formation de cristaux de sulfate de chaux (gypse), reconnaissables à leur forme d'aiguilles réunies en étoiles. Quand le pus a été au préalable mélangé de sang, on peut y trouver, outre des granulations pigmentaires, des cristaux d'*hématoïdine* (pl. II, fig. 19) sous forme de prismes clinorhombiques, d'un rouge brique.

7° On trouve dans le pus des *vibrions* et des *bactéries*, en quantité variable : ces éléments peuvent être mobiles ou immobiles; tantôt ils ont la forme de granulations arrondies, tantôt celle de bâtonnets isolés ou réunis en chaînettes parfois assez longues (pl. II, fig. 15); assez souvent ces granulations (*Micrococcus*) se réunissent en amas assez volumineux : ceux-ci se distingueront des masses formées de granulations banales par une certaine régularité dans leur disposition (pl. VI, fig. 55 *d*), par leur résistance à l'action de l'acide acétique et de la potasse, et la facilité avec laquelle ils fixent les couleurs d'aniline. — On peut dire que ces organismes inférieurs, micrococcus, vibrions et bactéries sont des éléments constants dans le pus, surtout si celui-ci a séjourné un certain temps dans les tissus; on les observe même en dessous des pansements antiseptiques pratiqués avec le plus grand soin suivant les préceptes de Lister.

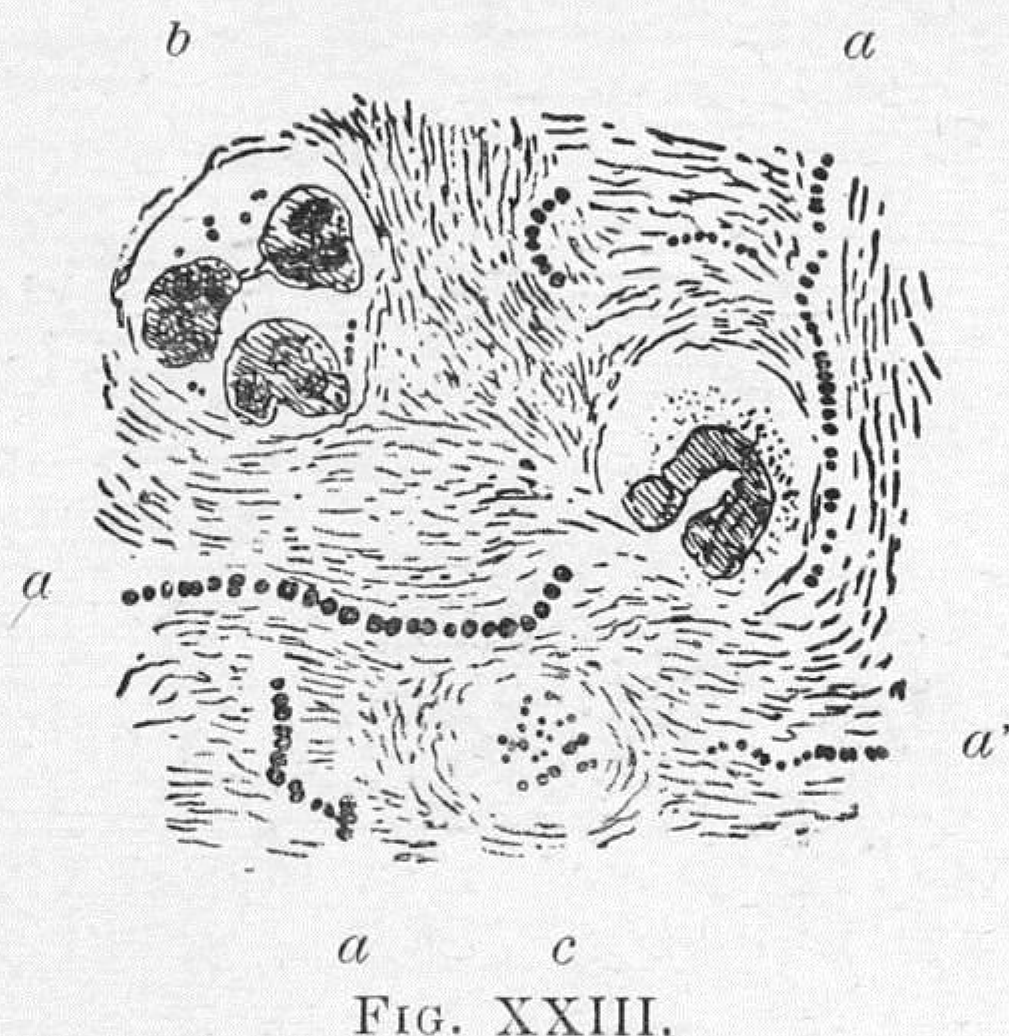


FIG. XXIII.

Pus du phlegmon (d'après CORNIL). *a*, chainettes de gros *Micrococcus*; *a'*, chaînettes de *Micrococcus* plus petits; *b*, *Coccus* isolés, couplés ou en chaînette courte à l'intérieur d'une cellule lymphatique; *c*, groupe de *Coccus* et de *Diplococcus*. 1000 diam.

On s'est beaucoup occupé dans ces derniers temps des microbes que l'on trouve dans le pus, et de leurs rapports avec la pathogénie des inflammations suppuratives : ces parasites peuvent être de forme très variable. Nous figurons ici (Fig. XXIII) les microbes observés par CORNIL (1) dans le pus du phlegmon : ce sont pour la plupart des *Diplococcus*, isolés ou réunis, soit en groupe irréguliers (*c*), soit en chaînettes : les grains qui les constituent me-

(1) V. CORNIL. Le phlegmon. *Leçons professées pendant le premier semestre de l'année* 1883-84. Paris, Alcan. 1884, p. 33.

ID. Note sur les microbes du phlegmon cutané et sur leur siège. *Arch. de physiol. norm. et path.* 3e série, t. III, p. 317.

surent en moyenne 0,3 μ, mais ce diamètre est sujet à de grandes variations, et même, comme l'indique la figure, les dimensions des divers grains d'une même chaînette sont parfois inégales. On trouve en outre des *Coccus* isolés, libres ou contenus dans le protoplasme des globules purulents.

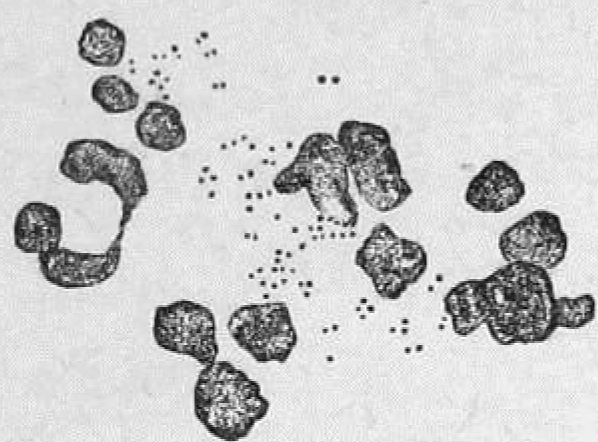


Fig. XXIV.
Microbes du pus érysipélateux, d'après Koch. 700 diam.

La figure XXIV montre, d'après un photogramme de Koch (1), les microbes observés dans le pus d'un foyer de suppuration, d'où partait une inflammation érysipélateuse : ici encore on retrouve des *Micrococcus*, isolés ou couplés, ou réunis en chaînettes, mais cette fois en chaînettes courtes, ne comptant pas plus de quatre grains.

Nous pourrions aisément multiplier ces exemples : de nombreux travaux ont en effet établi que la présence de microbes parasitaires dans le pus est un phénomène constant, dans les conditions ordinaires (2).

D'autre part, l'étude anatomique des foyers d'inflammation aiguë montre que les microbes précèdent l'inflammation; ailleurs, dans certains organes devenus le siège d'inflammations métastatiques, on peut, par l'examen anatomique, se convaincre que la colonisation parasitaire est le phénomène initial et que l'accumulation des leucocytes se fait autour d'eux comme autour d'un corps étranger irritant. La figure XXV montre cette disposition

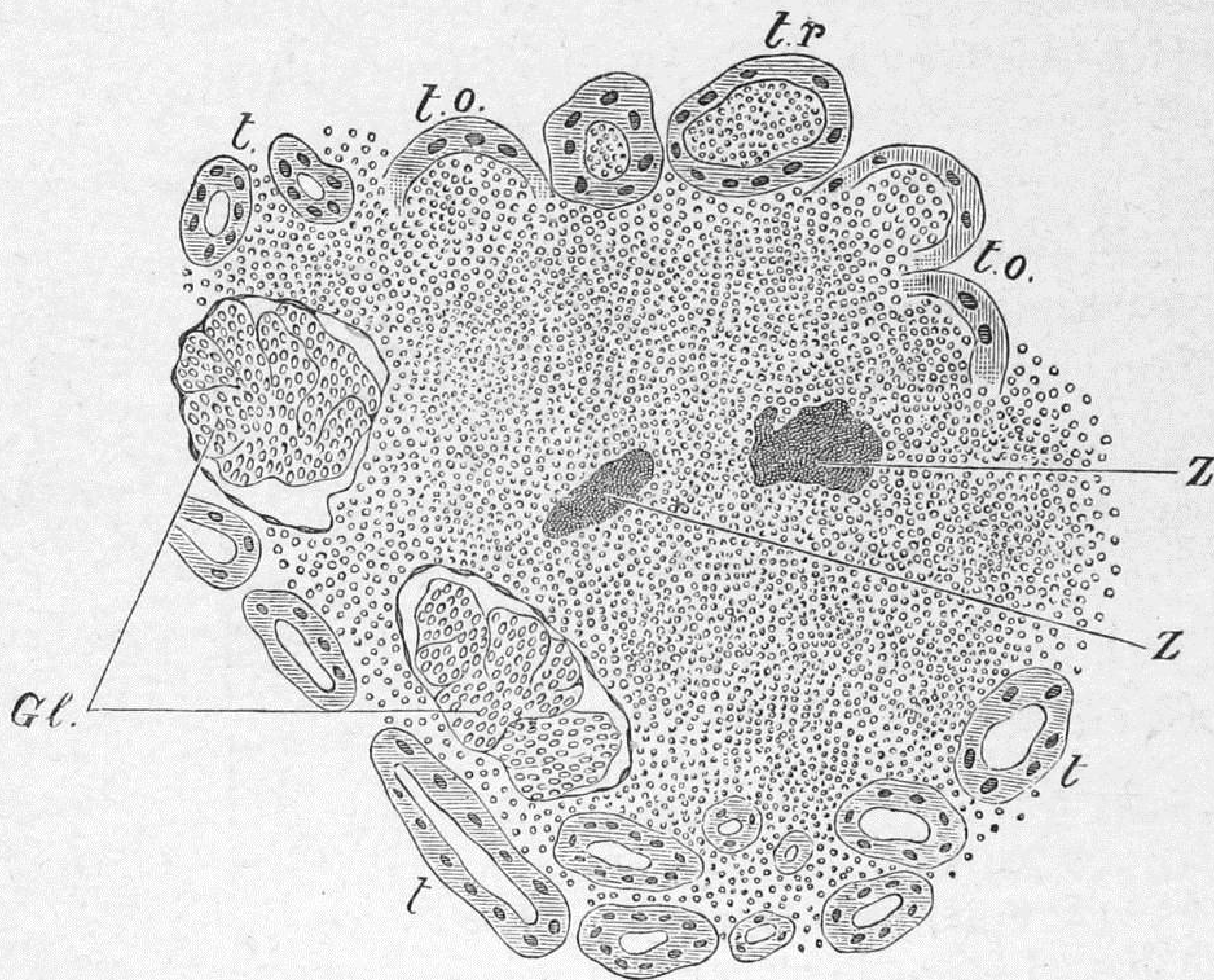


Fig. XXV.
Abcès miliaire du rein (infection pneumonique, Firket).
Z, colonies parasitaires (*Zooglœa*) autour desquelles s'est développé l'abcès. *Gl*, glomérules de Malpighi; *t*, tubes urinifères; *t.o.*, tubes dont la paroi est en partie détruite; *t.r*, tubes remplis de globules purulents (leur paroi ayant été détruite en amont du plan de la coupe).

(1) R. Koch. Zur Untersuchung von pathogenem Organismen. *Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte*, t. I, p. 39; pl. I, fig. 4.

(2) V. p. 124.

dans des abcès développés dans les reins au cours d'une infection pneumonique observée dans notre service d'autopsies de l'Université de Liége (1).

Enfin, de nombreuses expériences ont définitivement démontré le rôle pathogénique des microbes dans les inflammations suppuratives ; et bien que certains essais paraissent prouver qu'en dehors de toute intervention d'organismes parasitaires, la suppuration peut se produire par la seule action de certaines substances chimiquement irritantes (2), il semble que dans l'immense majorité des cas *les inflammations suppuratives reconnaissent une origine parasitaire.*

Or, comme le montrent déjà les figures ci-jointes, le pus peut contenir des organismes assez différents d'aspect ; aussi y a-t-il un réel intérêt à recueillir sur ce point des observations précises. Pour la description des méthodes à employer dans la recherche de ces éléments, nous renvoyons au chapitre XV. Nous dirons seulement ici quelques mots des divers microbes observés dans le pus *chez l'homme.*

Parmi les travaux publiés dans ces dernières années avec l'aide des méthodes de recherche perfectionnées, dessiccation et coloration des parasites pour l'examen microscopique, culture sur milieux solides, etc., on n'en trouve qu'un assez petit nombre qui s'occupent spécialement de cette question. Le grand mémoire de Koch (3), si souvent cité à juste titre comme un travail de toute première importance, est consacré surtout à l'étude de certaines affections spéciales aux animaux : c'est ainsi que l'auteur a pu déterminer avec précision les caractères des parasites qui produisent la septicémie, la gangrène progressive chez les souris, la pyémie, la septicémie chez les lapins, etc. Or, quelque enseignement qu'on puisse tirer de ces recherches, en raisonnant par analogie sur l'origine d'affections semblables chez l'homme, il est impossible d'appliquer purement et simplement à ce dernier les résultats obtenus par des observations faites sur des animaux : il est en effet établi, depuis longtemps déjà, que d'une espèce à une autre un même microbe produit des phénomènes absolument différents. Même d'une *race* à une autre, dans une même espèce, ces différences s'observent : on sait, par exemple, que les moutons d'Algérie résistent au virus charbonneux, si sûrement mortel pour nos races indigènes, et de même la bactérie de la septicémie des souris n'agit pas sur la souris des champs mais tue rapidement celle qui vit dans nos maisons.

Outre les recherches de Doléris (4) exécutées d'après les méthodes de Pasteur, outre celles de Watson Cheyne (5) et du Comité anglais (6), ces

(1) Ch. Firket. Nouvelle contribution à l'étude de la méningite latente chez les pneumoniques. *Observations anatomo-pathologiques recueillies dans le service d'autopsies de l'Université de Liége*, 1884.

(2) N. Uskoff. Giebt es eine Eiterung unabhängig von niederen Organismen? *Virchow's Archiv*, t. 86, p. 150. E.-G. Orthmann. Ueber die Ursache der Eiterbildung. *Ibid.*, t. 90, p. 547. W.-J. Councilmann. Zur Aetiologie der Eiterung. *Ibid.*, t. 91, p. 217.

(3) R. Koch. Untersuchungen ueber die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten. Leipzig, 1878.

(4) A. Doléris. Essai sur la pathologie et la thérapeutique des accidents infectieux des suites des couches. *Thèse de Paris*, 1880.

(5) Watson Cheyne. The occurence of Organisms under antiseptic dressings. *Pathological Society of London*, 6 mai 1879.

(6) Marcus Beck, Dr Greenfield, Mac Carthy and Dr Ralfe. Report on pyemie, septicemie and purulentous infection. *Pathological Society of London*, 20 mai 1879.

dernières consacrées spécialement à l'étude des organismes parasitaires observés dans les cas de complications des plaies, un des travaux les plus importants sur les microbes trouvés dans le pus chez l'homme, est celui d'OGSTON (1); cet auteur observa toujours des microbes dans le contenu des abcès chauds, dès leur ouverture. Sur 64 abcès ainsi examinés, OGSTON trouva 17 fois des microbes en chapelet (*Streptococcus*), ordinairement formés de quelques grains seulement, exceptionnellement d'un très grand nombre d'éléments (jusqu'à 300); 31 fois il trouva d'autres microbes disposés non plus en chapelet, mais en masses irrégulières, qui, à un fort grossissement, ressemblaient à du frai de poisson ou même à des grappes de raisin, d'où le nom de *Staphylococcus* donné par l'auteur à cette dernière forme, qui nous paraît se rapprocher, dans son ensemble, du type *Zoogloea* créé par BILLROTH. Enfin 16 fois on trouvait concurremment les deux formes, mais en comparant la marche des lésions dans les cas où l'une ou l'autre de ces deux formes s'observait seule, OGSTON arriva à une conclusion intéressante : c'est que *la forme Streptococcus appartient aux inflammations du type érysipéloïde*, se propageant suivant les voies lymphatiques, les microbes s'insinuant entre les éléments des tissus sans amener immédiatement leur destruction. *La forme Staphylococcus correspondrait aux inflammations plus localisées* : ici l'infection se produirait par progression continue, centrifuge, autour du point primitivement atteint, les tissus subissant rapidement une mortification complète, suivie presque immédiatement de suppuration.

Dans un mémoire publié tout récemment (2), ROSENBACH a repris cette étude en contrôlant par des cultures les résultats de l'observation microscopique directe : les faits qu'il a recueillis confirment en général, en les complétant, les conclusions de l'observateur anglais. Des nombreuses recherches de ROSENBACH, nous reproduirons seulement ici celles qui sont relatives à des abcès aigus simples, laissant de côté les complications pyémiques, septicémiques, etc.

Les microbes le plus fréquemment observés dans le pus sont deux *Staphylococcus*, très semblables morphologiquement, au point qu'il est impossible de les distinguer par l'observation microscopique directe, mais distincts par la couleur de leurs cultures : quand on les cultive sur un mélange d'extrait de viande peptonisée et d'agar, l'un donne une culture d'un jaune pâle, d'abord, puis orangé (*Staphylococcus pyogenes aureus*), l'autre une culture blanche (*St. pyog. albus*). Ces microbes sont d'ailleurs très petits et il est difficile, si pas impossible, de les reconnaître à l'aide des meilleurs objectifs secs, mais on peut y parvenir à l'aide d'un objectif à immersion dans l'eau, pouvu qu'on dispose d'une bonne correction; le mieux d'ailleurs, comme pour toutes les recherches microbiologiques, est de se servir d'objectifs à immersion homogène (dans l'huile).

(1) OGSTON. Ueber Abcesse. *Archiv für klinische Chirurgie*, 1880, t. 25.
ID. Report upon microorganisms in surgical diseases. *British med. Journ.*, 1881, p. 369.
ID. Micrococcus poisoning, *Journal of anatomy and physiology, normal and pathological*, t. XVI, p. 526 et t. XVII, p. 24.

(2) FR.-J. ROSENBACH. Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten des Menschen. Wiesbaden, 1884.

Dans certains cas on trouve dans le pus un microbe en chapelet (*Streptococcus pyogenes*), qui paraît analogue à celui qu'ont observé Doléris (1) dans les inflammations puerpérales, et Krause (2) dans l'ostéomyélite, et que nous avons figuré plus haut (V. fig. XXIII) d'après Cornil, qui l'a dé-

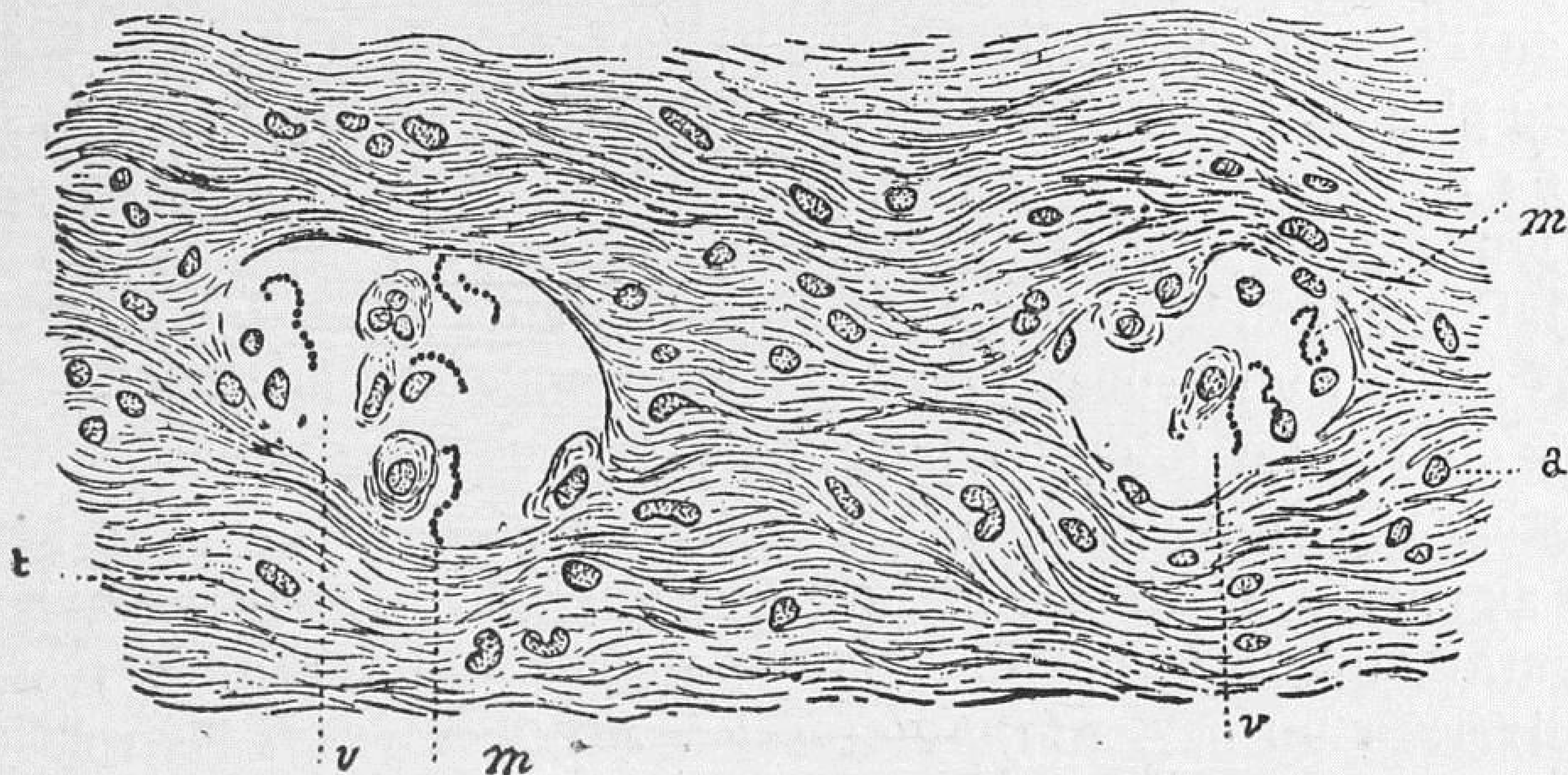


Fig. XXVI.
Coupe du derme cutané dans l'érysipèle (d'après Cornil).
v, *v* section de vaisseaux lymphatiques contenant des globules blancs et des microbes *m* en chapelets (*Streptococcus*); *t* tissu conjonctif; *a* noyaux cellulaires. 550 diamètres.

crit dans le pus du phlegmon sous-cutané primitif. Ce microbe présente aussi de grandes analogies avec celui que Fehleisen (3) a fait connaître comme l'agent de l'inflammation érysipélateuse, et que nous figurons ici d'après Cornil (4); il est probable, bien que Rosenbach croie à une distinction spécifique entre ces deux *Streptococcus*, qu'il existe entre eux certaines relations : tout au moins observe-t-on une grande analogie dans l'action de ces deux parasites sur les tissus. De même que dans l'érysipèle, le *Streptococcus pyogenes* infiltre les tissus, parfois sur une grande étendue, en s'insinuant entre les éléments organiques sans en amener la mort immédiate, et la suppuration qu'il provoque est tardive (5).

(1) Doléris (ouvr. cité) a très bien rapporté la présence des microbes en chapelet au développement de cette forme d'infection puerpérale, qu'il a nommée « purulente lymphatique », où les lésions se font par étapes successives dans les différentes parties du système lymphatique, tout en restant souvent séparées par des intervalles qui paraissent sains ; dans ces cas on trouvait les microbes en chapelet dans les produits de suppuration (arthrites, inflammations suppurées des séreuses, etc.), et de plus, en cultivant le sang des malades, Doléris pouvait y démontrer la présence des mêmes *Streptococcus*.

(2) Fedor Krause. Ueber einen bei der acuten infektiösen Osteomyelitis des Menschen vorkommenden Mikrokokkus. *Fortschritte der Medicin*, t. II, nº 7 et 8, p. 221 et 261.

(3) Fehleisen. Die Aetiologie des Erysipels. Berlin, 1883.

(4) Cornil. De l'érysipèle. *Leçons professées en 1883-84*, p. 21.

En comparant les figures XXIII et XXVI on tiendra compte de la différence des grossissements : celui de la figure XXIII est de 1000 diamètres, l'autre est plus faible de moitié.

(5) J'ai moi-même observé la présence de *Streptococcus* dans les exsudats développés dans diverses séreuses au cours d'un cas d'*infection pneumonique ;* cette forme parasitaire s'observait : 1º dans l'exsudat intra-alvéolaire du tissu hépatisé ; 2º dans le liquide séro-purulent des deux cavités pleurales et du péricarde, où les pseudo-membranes fibri-

Au contraire les *Staphylococcus* produisent une destruction immédiate des éléments, une suppuration rapide et s'ils peuvent s'étendre au loin, provoquant, eux aussi, des phlegmons considérables, cette extension ne se fait qu'après suppuration des parties primitivement envahies.

Ces conclusions sont, on le voit, la reproduction de celles d'Ogston.

Quant au *Micrococcus pyogenes tenuis*, ainsi nommé par Rosenbach en raison de l'aspect particulièrement délicat de ses cultures, il s'observe beaucoup plus rarement : notons que Rosenbach l'a vu plusieurs fois dans le pus de l'empyème. Au microscope, les grains de ce *Coccus* sont plutôt un peu plus grands que ceux des *Staphylococcus*, et parfois ils montrent une certaine tendance à s'allonger suivant un de leurs diamètres, les deux pôles présentant un aspect plus sombre, tandis que la zone intermédiaire est plus claire. Ce microbe paraît ne provoquer qu'une fièvre et une suppuration peu considérables.

Enfin signalons un *Coccus ovalaire* observé par Rosenbach dans un seul cas et paraissant analogue au *vibrion pyogène* de Pasteur.

Ces diverses formes, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, etc., s'observent, nous le répétons, dans le pus des abcès en dehors des cas de complication, où l'on peut retrouver d'autres organismes, et notamment les bactéries, ou bien, comme dans notre cas d'infection pneumonique, des *Zoogloea*.

Tels sont les résultats obtenus par l'étude des abcès chauds; quant, aux abcès froids, la plupart des auteurs n'y ont pas trouvé de microbes, du moins dans le centre des vieux foyers; mais, sur les parois de la cavité, Koch a pu déceler, à l'aide des méthodes de coloration, la présence d'une mince couche de *Coccus* très fins, réunis en amas du type *Zoogloea* ; c'est-à-dire qu'à la périphérie, là où l'abcès allait en s'agrandissant aux dépens de tissus encore vivants, on retrouvait les parasites, bien vivants, eux aussi, et formant là, pour ainsi dire, le front d'attaque du foyer inflammatoire, tandis qu'au centre de la masse, au sein du vieux pus dégénéré, les éléments parasitaires, ne trouvant plus les conditions nécessaires à leur existence, avaient succombé et subissaient des altérations régressives, cadavériques, qui ne permettaient plus de les reconnaître.

De plus, depuis que Koch a réussi à caractériser, par une méthode de coloration spéciale, son *Bacillus tuberculosus*; il a pu en démontrer la présence dans un certain nombre d'abcès froids, et l'on sait par l'expérience clinique quelles relations il y a entre l'apparition de ces abcès et le développement de la tuberculose.

Ogston n'avait en général pas réussi à retrouver de parasites dans les abcès froids, même en s'aidant de cultures suivies d'inoculation. Mais, en

neuses englobaient d'innombrables *Streptococcus ;* 3° dans le sang de l'oreillette et du ventricule gauches, où on les retrouvait en moins grand nombre, mais nettement reconnaissables à l'aide des réactifs colorants.

Ces chapelets étaient ordinairement formés de grains assez peu nombreux, en moyenne 4 — 6. Un grand nombre montraient autour d'eux la « capsule » décrite par Gunther et Friedlaender autour des microbes de la pneumonie.

Il est bon de faire observer que ces résultats étaient obtenus dans une autopsie faite dix heures seulement après la mort.

V. Firket. Ouvr. cité.

prolongeant ses expériences, ROSENBACH a vu régulièrement se développer chez ses animaux des tuberculoses locales ou même générales, et en cultivant le pus il y a démontré la présence du bacille tuberculeux de KOCH. Quant à l'examen direct du pus, il arrivera très fréquemment, comme cela résulte des observations de KOCH lui-même, de ROSENBACH et de SCHLEGTENDAHL, qu'il ne fournisse pas la démonstration de la présence des bacilles, ceux-ci étant très rares ou réduits à l'état de spores.

Sans parler de divers parasites qui peuvent s'observer accidentellement dans le pus, tels que la *Torula cerevisiæ*, les filaments mycéliens du *Penicilium glaucum*, etc., je rappellerai que parfois la suppuration peut s'établir autour de certains foyers parasitaires, de façon que ces organismes sont alors éliminés, en totalité ou en partie, lors de l'ouverture de l'abcès; c'est ce qui arrive assez souvent avec les *échinocoques* ; récemment encore j'ai eu l'occasion de voir trois vésicules d'échinocoques, ayant chacune un diamètre de trois centimètres environ, éliminées avec le pus d'un abcès ouvert par le d[r] VISCONTI au-dessous du genou. Le contenu de ces vésicules était un liquide séreux, tenant en suspension de petits amas granuleux; la membrane qui les limitait était jaunâtre, transparente, hyaline, parsemée de petits points blancs; au microscope on ne réussit pas à retrouver les crochets de l'échinocoque, mais on distinguait avec la plus grande netteté la stratification caractéristique de la membrane cystique (v. p. 122).

Rappelons que dans deux cas de ce genre, où des abcès s'étaient développés autour d'échinocoques, ROSENBACH (ouvr. cité, p. 32) n'a pas réussi, malgré des cultures, à retrouver de microbes dans le pus (v. p. 124).

Il est un parasite végétal dont l'importance a été connue seulement dans ces dernières années : nous voulons parler de l'*Actinomyces*. Ce champignon a été découvert d'abord chez le bœuf, d'où le nom d'*A. bovis* qui lui a été donné; chez cet animal le parasite accompagne ou plutôt produit certains ostéosarcômes des mâchoires et certaines formes de sarcômes qui se développent dans diverses régions du corps, dans le pharynx, le larynx, l'œsophage, l'estomac et l'intestin, le péritoine, la mamelle, le poumon, la peau et le tissu conjonctif sous-cutané. Qu'il soit vraiment la cause de ces lésions, c'est ce qui résulte de diverses expériences où l'inoculation du parasite d'un animal à un autre fut suivie du développement de la maladie (ISRAEL, PONFICK (1).

(1) Consultez à ce sujet le beau travail de JOHNE (*Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. u. vergleich. Pathologie,* vol. VII) et celui de PONFICK (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1880, nº 46).

Pour étudier ce champignon il suffit d'examiner le produit du raclage des sarcômes à cellules géantes des mâchoires, si fréquents chez le bœuf : à l'œil nu il se présente sous la forme de granulations d'un blanc jaunâtre ou jaune de soufre, atteignant au maximum les dimensions d'une tête d'épingle. Ces granulations sont formées par l'agrégation de petites boules d'*Actinomyces*, dont le diamètre atteint ou dépasse même 1/10 de millimètre. Chacune de ces boules a la forme d'une mûre; souvent elles sont calcifiées, de sorte qu'il faut alors, pour en étudier la structure, dissoudre les sels calcaires par l'acide chlorhydrique étendu. Au microscope la partie centrale de cette masse se montre constituée par des filaments mycéliens, très délicats, entrecroisés; ces filaments se dirigent vers la périphérie de la masse, où ils se terminent en gonidies, renflées en forme de poire ou de massue, homogènes, jaunâtres, fortement réfringentes (fig. XXVII et XXVIII). Par la compression ou la dissociation, les gonidies se détachent aisément des filaments mycéliens, et laissent mieux voir, alors, leur forme et leurs dimensions (longueur 4 — 12 μ, largeur 1,5 — 4 μ).

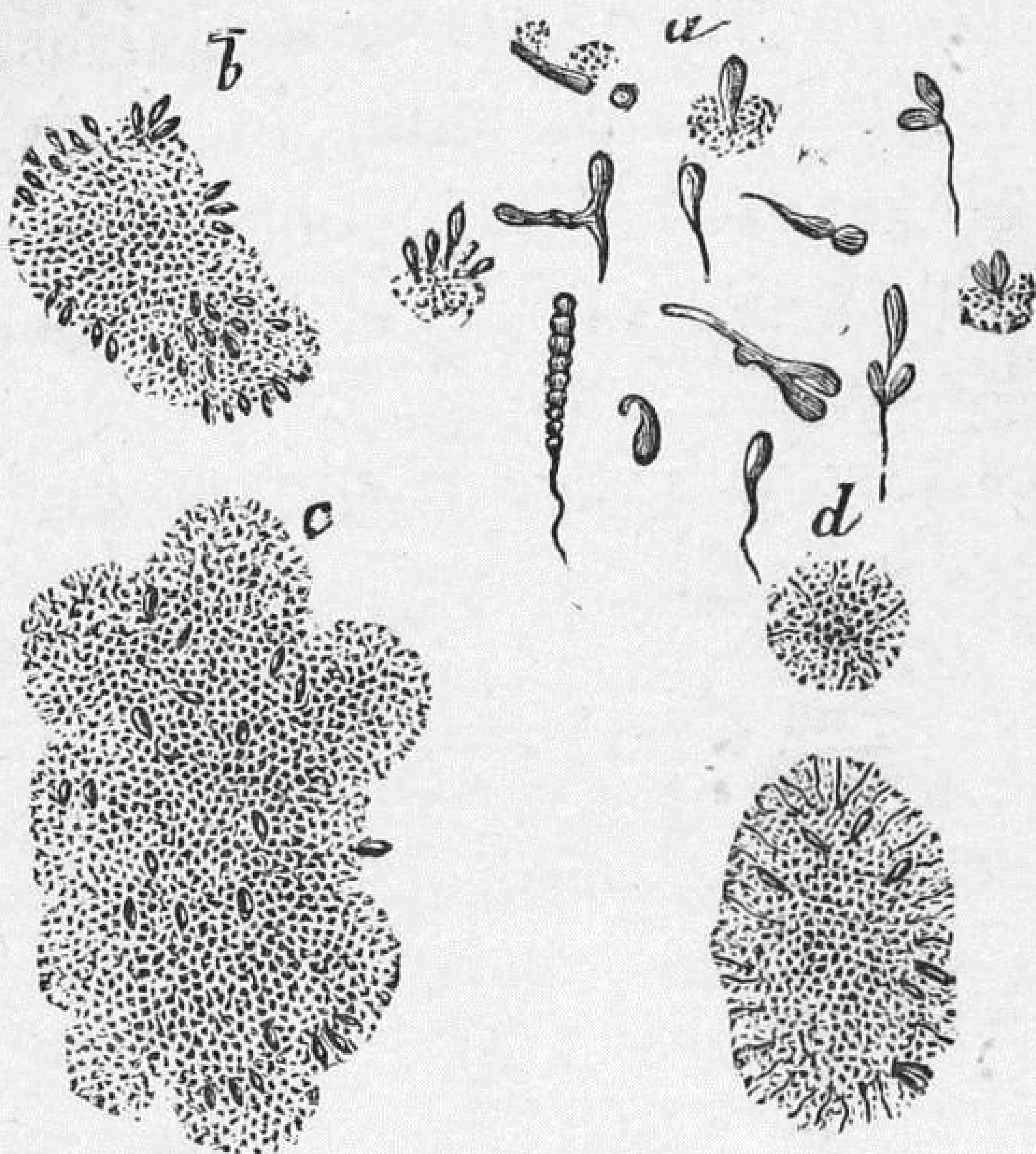


FIG. XXVII.

Actinomyces. a, gonidies isolées (grossissement de 350 diam.); *b, c, d*, petites masses fongueuses en grande partie déformées par la dessiccation. Le mycelium filamenteux présente, par suite du faible grossissement employé, un aspect granuleux (d'après PERRONCITO).

Cette démonstration de l'origine parasitaire de certaines tumeurs est déjà très importante; mais l'intérêt qui s'attache à l'étude de l'*Actinomyces* est encore augmenté par ce fait que ce champignon peut aussi s'implanter dans l'organisme humain et y produire une maladie bien caractérisée. Les premières observations sur ce sujet ont été faites par ISRAEL, en 1877, et par PONFICK, en 1879; aujourd'hui on en compte déjà une vingtaine, dont l'une, due à PERRONCITO, a été faite à la clinique du professeur REYMOND, à Turin. Chez l'homme, le champignon ne produit pas de tumeurs, mais bien une inflammation chronique suppurative.

L'affection débute d'ordinaire par une infiltration inflammatoire au niveau du maxillaire supérieur ou inférieur, assez souvent au voisinage d'une dent cariée; dans un des cas observés le point de départ

consistait dans une lésion du pouce, survenue trois ans avant la mort.

Il se produit un tissu de granulations, mou d'abord, puis dur, lardacé, dans lequel se développe du pus, qui fuse en suivant des trajets fistuleux ramifiés et se collecte en abcès; ces collections purulentes peuvent alors rester localisées et guérir, ou bien le pus peut fuser vers le bas (spécialement le long des vaisseaux du cou), et s'accumuler autour de quelque côte, ou, de préférence, au voisinage du corps des vertèbres, amenant la carie de l'os et la production de nouveaux abcès. Les plèvres et les poumons finissent aussi par être atteints : ces derniers organes sont plus ou moins complètement hépatisés, et l'on y trouve disséminés de petits foyers jaunâtres, contenant de nombreuses granulations mycotiques, et des trajets fistuleux. Le tissu conjonctif sous-pleural devient alors le siége d'une inflammation phlegmoneuse, et dans la cavité de la plèvre s'accumule un liquide purulent. Ces altérations s'accompagnent de fièvre, et l'évolution clinique du processus pathologique est assez semblable à celle de la phtisie ordinaire. Dans certains cas on voit aussi se développer des abcès métastatiques dans différents organes, et la mort survient avec les symptômes de la pyémie chronique, ou dans le marasme.

Le diagnostic de cette affection ne peut être établi avec certitude que par l'examen microscopique du contenu des trajets fistuleux : ceux-ci renferment, en effet, non pas de vrai pus, mais un liquide muqueux, gélatineux, contenant des cellules en voie de désagrégation, et, en proportion souvent considérable, de ces granulations d'un jaune de soufre que nous avons décrites plus haut, et qui présentent les formes caractéristiques de l'*Actinomyces*.

L'actinomycose a sans aucun doute été fréquemment confondue avec d'autres maladies, mal de Pott, tuberculose, etc.; cependant les grains jaunes formés par l'*Actinomyces* n'avaient pas échappé complètement à l'attention des anciens pathologistes, et j'ai fait connaître une observation déjà vieille (1857) de LEBERT, décrivant avec la plus grande précision ces éléments rayonnés; LEBERT les avait trouvés dans le pus « d'une consistance épaisse, presque gélatiniforme, provenant d'un abcès des parois thoraciques d'un homme âgé de cinquante ans, atteint depuis quatre mois environ d'une affection pulmonaire que M. LOUIS soupçonnait être de nature cancéreuse (1). »

(1) *V.* CH. FIRKET. L'actinomycose de l'homme et des animaux. *Revue de médecine,* 1884, avril et mai, p. 273 et 433.

LEBERT. Corps particuliers trouvés dans le pus. Traité d'anatomie pathologique générale, t. I, p. 54. *Atlas,* t. I, pl. II, fig. 16.

Robin, en 1871, avait publié des observations analogues (1).

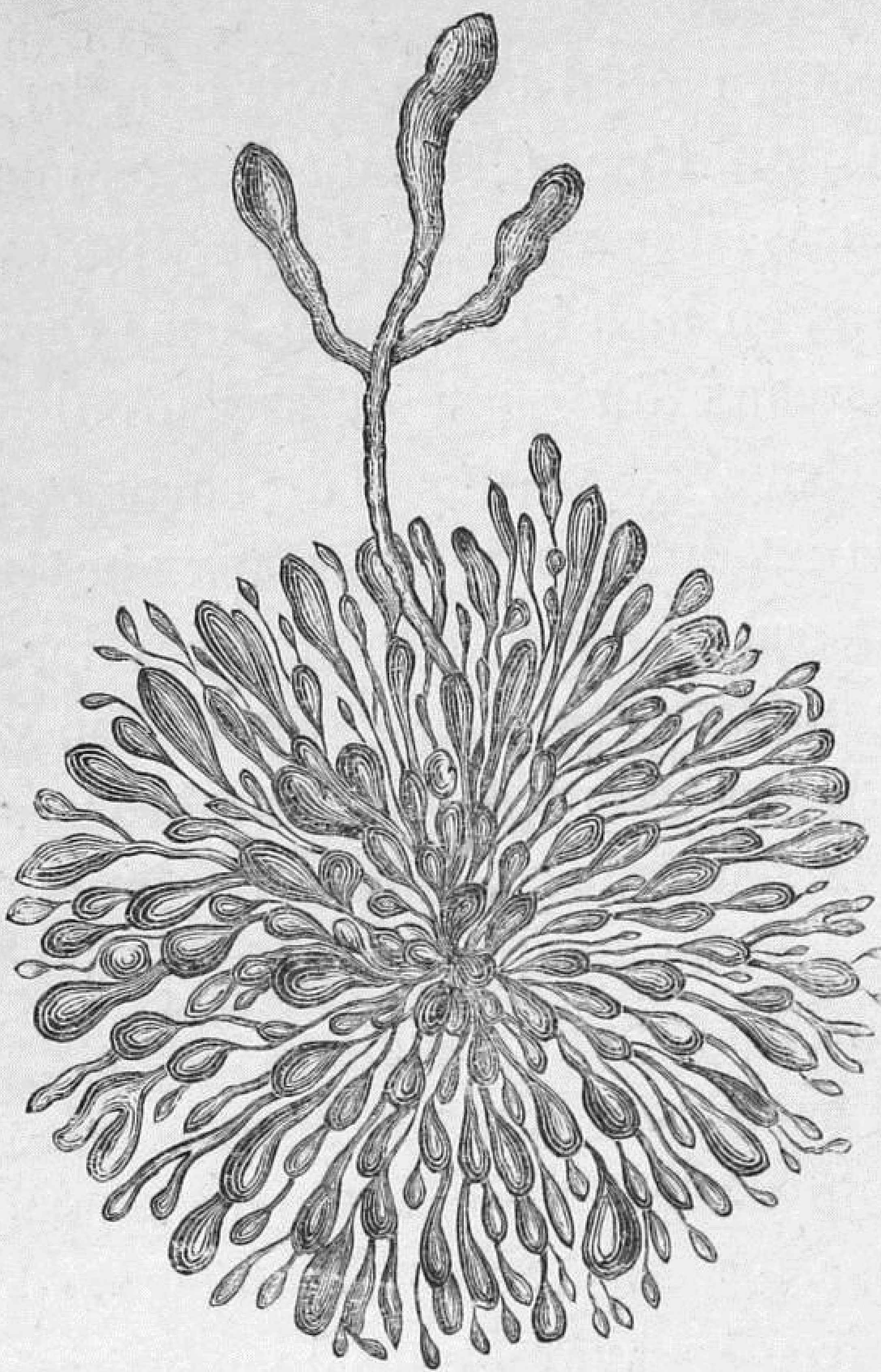


Fig. XXVIII.
Actinomyces bovis (fort grossissement) d'après Ponfick.

Depuis que les travaux des pathologistes allemands et italiens ont fixé l'attention sur cette étrange affection, les observations se sont multipliées assez rapidement, et aujourd'hui on en compte une quarantaine dans lesquelles on peut, au point de vue clinique, distinguer des formes absolument différentes.

Le tableau symptomatique donné ci-dessus par M. Bizzozero répond à ce que j'ai proposé d'appeler *forme cervicale*, qui devient plus tard cervico-thoracique, les premiers accidents se manifestant à la région maxillaire ou au cou.

Il existe aussi une *forme thoracique d'emblée* : ici l'affection débute assez brusquement avec les symptômes d'une pneumonie ou d'une pleurésie, qui au lieu d'aboutir à la résolution s'étend au tissu sous-pleural et au médiastin postérieur, et finit par gagner les muscles intercostaux et les muscles du dos; ici encore, comme dans le cas où les lésions ont débuté au cou ou à la mâchoire, toute la région malade se creuse de trajets fistuleux qui viennent s'ouvrir à l'extérieur; les côtes, les vertèbres sont détruites sur une étendue plus ou moins considérable, tandis qu'ailleurs elles se couvrent d'ostéophytes. Il se forme en un mot une sorte d'abcès prévertébral, assez analogue à ce qu'on trouve dans le mal de Pott, mais avec ces particularités du pus et ces grains jaunes que l'on trouve décrits plus haut. Dans les cas de ce genre que l'on a observés jusqu'ici on a toujours trouvé des lésions pulmonaires, et c'est probablement dans le poumon qu'il faut chercher la porte d'entrée du parasite.

A cet égard l'observation d'actinomycose bronchique publiée par Canali (2) présente un intérêt spécial : elle est relative à une jeune fille qui, à la suite d'une bronchite aiguë à début brusque, mais traînant en longueur, présenta au bout de deux mois une fétidité considérable des crachats; l'affection devint chronique et durait depuis huit ans lors de l'entrée de la malade à l'hôpital. L'examen microscopique des produits expectorés y démontra l'existence, en très grand nombre, des éléments parasitaires caractéristiques de l'actinomycose; il n'existait d'ailleurs aucun signe de grandes lésions du parenchyme pulmonaire, mais la malade était prise assez souvent, depuis le début de l'affection, d'accès fébriles de courte

(1) Ch. Robin. Traité du microscope, 1871, p. 575, fig. 157.

(2) Canali. La bronco-actinomicosi nell' uomo. *Rivista clinica di Bologna*. Sept.-oct. 1882, p. 588.

durée, qui d'ailleurs n'avaient guère altéré l'état général. A l'inverse des bronchites ordinaires, l'affection présentait une certaine rémission pendant la saison froide et subissait une recrudescence pendant l'été.

De même que dans la forme cervicale les lésions peuvent s'étendre au thorax, de même dans la forme thoracique d'emblée elles peuvent gagner la région lombaire et intéresser certains organes abdominaux. Mais il existe aussi une *actinomycose abdominale*, absolument distincte par ses symptômes des deux formes que nous avons étudiées jusqu'ici ; cette forme nouvelle, qui n'est pas la moins intéressante, n'est guère connue que depuis un an ; à la suite de l'observation d'AUFRECHT (1) la première en date, et des cinq cas de ZEMANN (2), on a enregistré une observation de MIDDELDORPF (3) et une dernière de P. MEYER (4). Ici, le plus souvent le tableau symptomatique est celui d'une péritonite chronique, avec certaines différences suivant que tel ou tel viscère abdominal a été plus spécialement atteint et que les progrès des lésions ont amené des perforations, soit à l'extérieur, soit dans l'intestin, la vessie, etc. Les os peuvent être atteints secondairement, mais dans beaucoup de cas on les trouve intacts. Dans l'actinomycose abdominale, comme d'ailleurs dans les autres formes, l'affection est le plus souvent locale, en ce sens du moins qu'elle s'étend seulement par contiguité, mais elle peut aussi se généraliser par le système vasculaire, en déterminant l'apparition de lésions actinomycotiques dans les organes éloignés, même dans le cerveau (un cas de ZEMANN).

Quant au point de départ de l'actinomycose abdominale, parfois il paraît être dans les organes génitaux, spécialement chez la femme (actinomycose des trompes, etc.) ; d'autres fois on doit le chercher dans le tube digestif et ZEMANN a émis l'opinion que les ulcérations catarrhales de l'intestin peuvent ouvrir la porte à l'envahissement des tissus par le parasite.

Une observation très intéressante à cet égard est celle de CHIARI (5), qui a trouvé chez un aliéné phtisique une actinomycose intestinale latente : il existait dans les glandes de Lieberkühn du colon un véritable tapis d'*Actinomyces*, mais les parasites avaient subi une calcification complète et leur présence n'incommodait guère le malade, qui ne portait aucune autre lésion actinomycotique. Cette observation peut être rapprochée de celle de CANALI, dont la malade souffrait depuis longtemps d'une actinomycose bronchique sans qu'il y eût apparence d'altération du tissu pulmonaire.

Dans le cas observé par P. MEYER, où le diagnostic fut porté à l'ouverture d'un abcès des parois abdominales, l'examen clinique n'avait pas pu, lors de la présentation du malade à la *Société de médecine de Strasbourg*, éta-

(1) AUFRECHT. Ein Fall von Aktinomykosis hominis. *Pathologische Mittheilungen*, fasc. II, p. 50. Magdeburg, 1883.

(2) ZEMANN. Ueber die Aktinomykose des Bauchfelles und der Baucheingeweide beim Menschen. *Medicinische Jahrbücher*, 1883, p. 477.

(3) K. MIDDELDORPFF. Ein Beitrag zur Kenntniss der Actinomycose. *Deutscher medicinische Wochenschrift*, 1884, nos 15 et 16.

(4) PAUL MEYER. Sur un cas d'actinomycose chez l'homme. *Gazette médicale de Strasbourg*, 1884, no 8, p. 99.

(5) CHIARI. Ueber primäre Darmactinomycose des Menschen. *Prager medicinische Wochenschrift*, 1884, no 10.

blir exactement le point de départ de l'affection ; un des premiers troubles observés avait été une diarrhée rebelle, se prolongeant pendant des mois, mais l'examen répété des selles n'avait pas pu y faire reconnaître la présence d'*Actinomyces*.

On voit que l'actinomycose humaine présente des localisations multiples et un tableau symptomatique encore plus varié que ne le croyaient les premiers observateurs : aussi le diagnostic ne sera-t-il possible que par l'examen microscopique des grains jaunes visibles à l'œil nu dans les liquides puriformes.

Des observations faites sur des animaux, notamment sur le bœuf, ajoutent encore à l'intérêt qu'offre cette maladie en la montrant, — dans des cas d'ailleurs très rares jusqu'ici — sous la forme d'une *pseudo-tuberculose pulmonaire miliaire aiguë*. Dans un cas observé par PFLUG (1), les poumons, seuls organes atteints chez une vache devenue malade rapidement et abattue en raison des progrès de la dyspnée, se montrèrent parsemés d'une multitude de petites nodosités, en forme de tubercules miliaires ou même plus petites. Ces nodosités étaient visibles à travers la plèvre, saine d'ailleurs, qu'elles soulevaient légèrement. Sur la coupe du poumon on les trouvait en quantité innombrable : toutefois le parenchyme avait conservé sa perméabilité à l'air, il existait seulement un peu d'induration du tissu conjonctif interalvéolaire et interlobulaire. Les granulations, fermes, présentaient une teinte grisâtre, un aspect translucide ; aucune d'elles, même parmi les plus volumineuses, atteignant les dimensions d'une grosse graine de pavot, ne montrait de ramollissement central, ni de dégénérescence ; toutes offraient, dit l'auteur, l'aspect du tubercule gris, tel qu'il a été tant de fois décrit. Or, *au centre de ces « tubercules » l'examen microscopique montrait les masses rayonnées de l'actinomycose.*

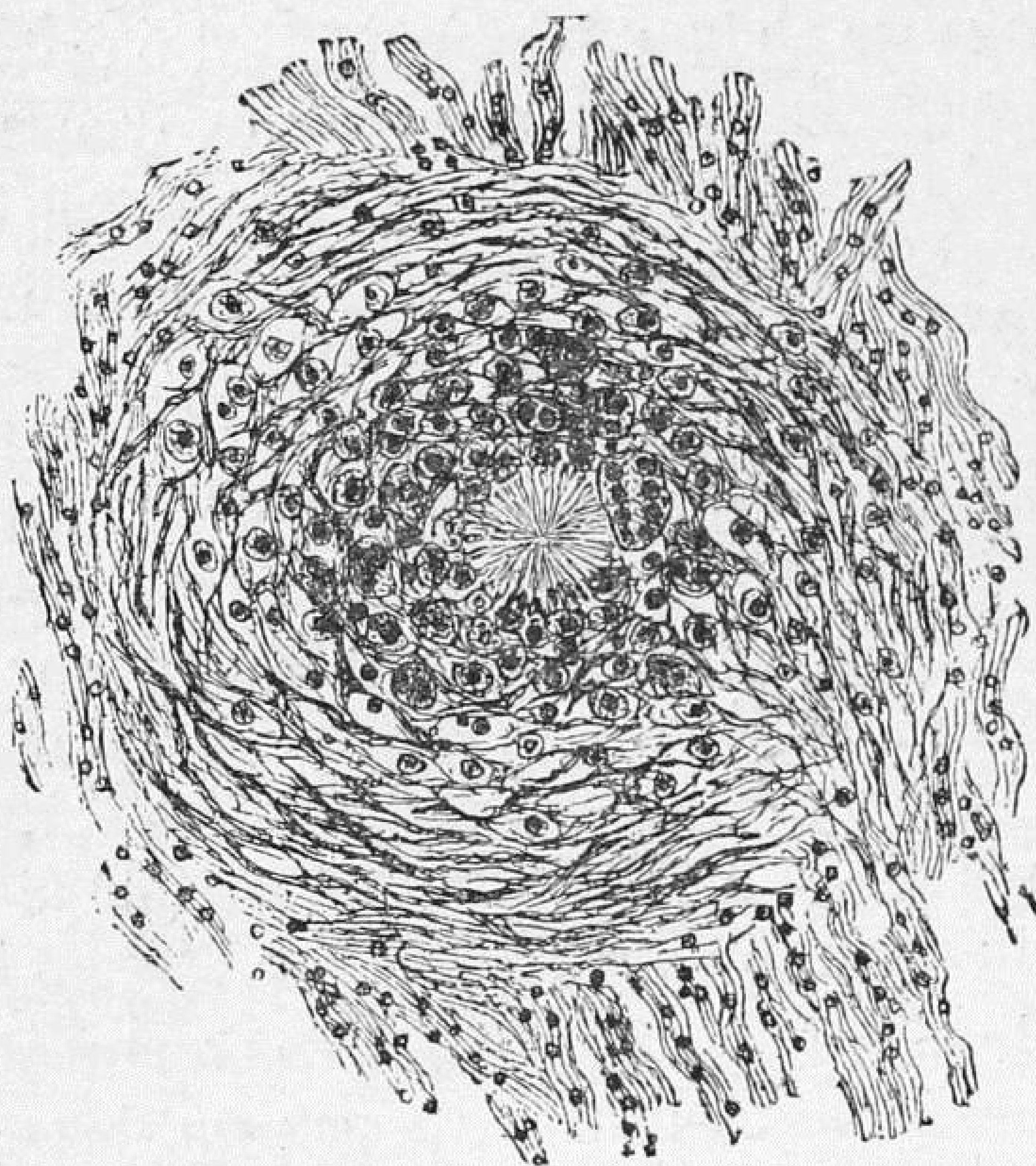


FIG. XXIX.
Pseudo-tubercule actinomycotique (*actinomycome* de JOHNE). On voit au centre une masse rayonnée d'*Actinomyces*, autour de laquelle se disposent concentriquement plusieurs couches cellulaires (cellules géantes, épithélioïdes et lymphoïdes). 250 diam.

Nous figurons ici (fig. XXIX) un de ces pseudo-tubercules actinomycotiques, véritable tubercule quant à la disposition des éléments histologiques, mais présentant au centre une masse rayonnée d'*Actinomyces*. Cette figure est bien faite pour faire comprendre l'analogie anatomique de l'actinomycose et de la tuberculose, sur laquelle j'ai insisté ailleurs (ouvr. cité, p. 312-317), analogie qui se poursuit dans la marche et la localisation des lésions, dans leur évolution variable suivant les différentes espèces animales, etc.

(1) PFLUG. Lungenaktinomycosis in Form acuter Miliartuberculosis bei einer Kuh. *Centralblatt f. d. medic. Wissensch.*, 1882, p. 240.

L'étude de l'actinomycose offre pour le praticien un intérêt tout particulier : pseudo-tuberculose par ses lésions, qu'elles soient miliaires ou diffuses, phtisie par son caractère envahissant et destructeur, l'actinomycose dont le parasite est si aisément reconnaissable, même à l'œil nu, peut mieux que toute autre affection faire aisément comprendre, par analogie, le caractère envahissant, contagieux et parasitaire de la tuberculose vraie.

D'ailleurs, pour poser le diagnostic d'actinomycose, il ne suffit pas, et nous insistons sur ce point, de constater *à l'œil nu* la présence des « grains jaunes » dont nous avons parlé à plusieurs reprises comme caractéristiques de cette affection : il faut que le microscope ait démontré la nature actinomycotique de ces grains.

Le fait suivant, que j'ai pu observer il y a quelques jours, peut servir à confirmer la nécessité absolue de cet examen microscopique.

Le 4 septembre 1884, je reçus de M. le Dr HIGGUET une petite tumeur kystique, du volume d'une grosse amande, à laquelle adhérait du tissu musculaire : n'ayant pas, à ce moment, de renseignements sur l'origine de ce kyste (il s'agissait d'un hygroma de la bourse séreuse sous-hyoïdienne de BOYER), j'incisai la poche où je trouvai avec un peu de liquide louche, pas franchement purulent, une vingtaine de petites concrétions qui attiraient immédiatement l'attention : c'étaient de petits grains d'un jaune vif, très légèrement orangé, dont le volume était à peu près celui d'un grain de millet ; leur forme était en général arrondie, leur surface un peu irrégulière, de sorte qu'ils restaient le plus souvent fixés par ces petites aspérités à la surface de la membrane kystique, d'où ils se détachaient d'ailleurs avec la plus grande facilité sous l'influence d'un simple filet d'eau. La couleur, les dimensions, l'aspect général de ces grains étaient absolument ceux des grains d'*Actinomyces ;* leur consistance, peut-être un peu plus ferme, ne dépassait pas celle de certaines masses actinomycotiques infiltrées de sels calcaires.

Or, l'examen microscopique montra qu'il s'agissait de concrétions d'une tout autre nature.

La grande masse était formée de *cristaux de cholestérine,* réunis par quelques *faisceaux conjonctifs* où l'on retrouvait des amas de granulations graisseuses en forme de *corpuscules de Gluge* et quelques *granulations calcaires ;* nulle part il n'existait d'*Actinomyces.*

En examinant attentivement les parois de la poche, je trouvai une tache, de plusieurs millimètres carrés, présentant la même coloration jaune, mais recouverte par l'endothélium plat de la membrane séreuse : il y avait à ce niveau, dans l'épaisseur de la paroi, un foyer de dégénérescence graisseuse avec accumulation d'un nombre particulièrement considérable de cristaux de cholestérine. Il est probable que sous l'influence des tiraillements subis à chaque instant par la séreuse lors des mouvements de déglutition, le revêtement épithélial, forcément mal nourri en ce point, avait à plusieurs reprises été déchiré, laissant se déverser dans la cavité de la poche un peu du contenu de ce foyer nécrobiotique, ce qui expliquait la présence de faisceaux conjonctifs dans les concrétions ainsi devenues libres.

41. — L'*ichor* et la *sanie*, que leur aspect et leur odeur distinguent du pus de bonne nature, en diffèrent aussi par leur composition microscopique : ces liquides contiennent peu de leucocytes, et ceux-ci sont alors transparents, laissant voir aisément leurs noyaux sans l'addition d'aucun réactif; ils sont chargés de granulations graisseuses, et beaucoup sont déjà en voie de destruction. En outre, on trouve dans ces liquides des détritus albumineux et graisseux, des globules rouges, pour la plupart aussi en voie de destruction, et d'ordinaire une foule de micrococcus et de bactéries.

Nous avons déjà dit plus haut (V. p. 135 et suiv.) que dans ces cas où il s'agit de complications du processus inflammatoire ordinaire, on trouve dans le pus des organismes parasitaires qui manquent dans le « pus louable ». Il serait assez difficile de dégager des nombreuses observations recueillies sur ce sujet (Hueter, Klebs, Billroth, Doléris, Rosenbach, Commission anglaise, etc.) des indications précises, utilisables en clinique; disons seulement qu'en général la présence de *bactéries* ou de *Bacillus* parait indiquer un état plus sérieux que la présence des microbes du type *Coccus*. Nous reviendrons d'ailleurs sur cette question au chapitre XV.

Dans certaines plaies, spécialement dans celles qui sont dues à de fortes contusions, lorsque la suppuration commence, on trouve dans le fond de la perte de substance des filaments mous, de grosseur variable, qui se détachent difficilement et qui se distinguent par une vive coloration d'un jaune orangé. Ces filaments qui, par leur réunion, peuvent couvrir une grande partie de la plaie, sont formés par les faisceaux de tissu conjonctif préexistants, avec parfois des fibres musculaires et des cellules adipeuses; la couleur de ces éléments serait due, d'après Robin, à l'hématosine et aux cristaux d'hématoïdine provenant de la décomposition des globules rouges du sang. Dans un certain nombre de cas que j'ai eu l'occasion d'étudier je n'ai jamais trouvé d'hématoïdine, et d'autre part, j'ai pu constater assez souvent que la coloration jaune disparaissait et se reproduisait quoique la plaie fût nettoyée et sans qu'il y eût d'hémorragie. C'est ce qui me fait croire que cette coloration est due à quelque autre cause, et peut-être à une sécrétion particulière des amas de *Micrococcus* que j'ai toujours trouvés accumulés entre les faisceaux conjonctifs ainsi colorés.

Un fait analogue s'observe dans certains cas où le pus des plaies colore en bleu ou en vert les pièces de pansement : là aussi la matière colorante (*vivianite* pour les uns, *pyocyanine* pour les autres), serait

produite par certains organismes inférieurs (1); notons que FORDOS l'a obtenue à l'état cristallin (2).

42. — L'examen microscopique du pus acquiert une très grande importance dans les cas où il s'agit de décider si une tuméfaction fluctuante est due à un abcès ou au tissu ramolli d'une tumeur. Dans le premier cas le liquide aura les caractères du pus tels que nous les avons décrits; dans l'autre il pourra bien encore avoir un aspect puriforme, quoique d'ordinaire il ait pris une couleur d'un gris brunâtre, par suite de la décomposition de la matière colorante du sang; mais l'examen microscopique, dans ce cas, montrera l'absence de corpuscules purulents, et à leur place on trouvera des granulations pigmentaires, albumineuses ou graisseuses, résultant de la désagrégation des éléments ramollis de la tumeur, et parfois quelque élément assez bien conservé pour pouvoir éclairer l'observateur sur la nature du néoplasme. Des examens de genre devront, on le comprend, être faits avec le plus grand soin.

Parfois le pus est évacué avec les corps étrangers autour desquels il s'est développé (fragments d'os nécrosé, projectiles, calculs, etc.) Le microscope peut alors quelquefois fournir des renseignements précieux pour le diagnostic; en voici un exemple : en 1875, le Dr VISCONTI reçut à examiner deux fragments éliminés par une fistule correspondant à la région de la vésicule biliaire. L'un d'eux avait le volume d'un grain de chènevis, l'autre était plus gros du double; leur coloration était d'un vert roussâtre, leur surface lisse, avec l'indication de quelques facettes, à angles arrondis; le microscope montra qu'il s'agissait de calculs biliaires, formés par des amas de cristaux de cholestérine.

CHAPITRE V

EXAMEN DE LA PEAU.

43. Étude préliminaire. — On raclera l'épiderme avec un bistouri, et l'on examinera les produits du raclage dans l'eau ou dans la glycérine, pour étudier les lamelles cornées. On examinera de la même manière des lambeaux d'épiderme détachés par le rasoir. Les

(1) LÜCKE, *Archiv für Chirurgie*, vol. III, p. 135, 1862-
(2) FORDOS, *Journal de chimie médicale*, 1863.

poils seront étudiés dans la glycérine; pour se faire une idée des gaînes de la racine, on n'aura qu'à arracher un poil et à examiner dans l'eau, pure d'abord, puis acidulée d'acide acétique, le bulbe auquel les gaînes restent souvent adhérentes. C'est aussi l'eau, puis la glycérine qu'on emploiera pour l'examen du cérumen, de la matière sébacée, des pellicules, etc.

Renseignements anatomiques. — La peau est constituée par le tissu conjonctif sous-cutané, le derme et l'épiderme; on y trouve les glandes sudoripares et sébacées, et les follicules dans lesquels sont implantés les poils. (Fig. XXX.)

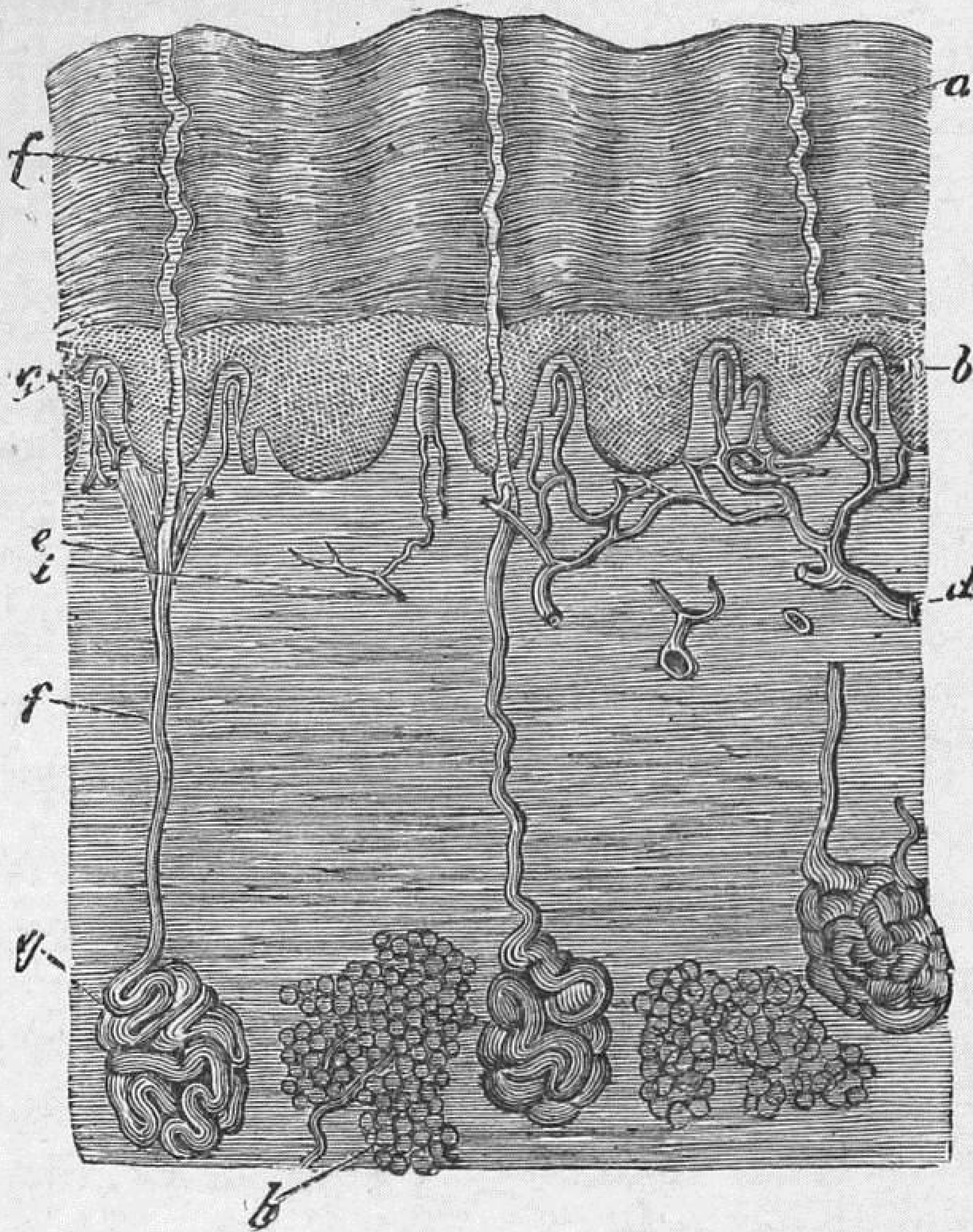


Fig. XXX.

Section verticale de la peau (schématique). *a*, couche cornée; *b*, réseau de Malpighi; *c*, anse vasculaire d'une papille; *d*, artériole qui se résoud dans les capillaires des papilles; *f*, conduit excréteur d'une glande sudoripare; *g*, glomérule d'une glande sudoripare; *h*, lobule graisseux; *i*, petit tronc nerveux envoyant une fibre à un corpuscule du tact.

Le *tissu conjonctif sous-cutané* est formé de faisceaux et de lamelles de tissu conjonctif lâche, qui, en s'entrecroisant, limitent des mailles occupées en beaucoup de points par des cellules adipeuses.

Le *derme* est formé de faisceaux conjonctifs constituant un réseau plus serré : la surface de ce tissu est plus ferme, elle présente une quantité d'éminences coniques, qui portent le nom de *papilles*, plus ou moins développées et plus ou moins nombreuses suivant les régions; beaucoup de ces papilles contiennent une anse vasculaire sanguine ; d'autre renferment les corpuscules de Meissner, terminaison des nerfs du tact. Le tissu conjonctif du derme est renforcé par la présence de nombreuses fibres élastiques; il est parcouru aussi par un certain nombre de faisceaux de fibres musculaires lisses, constituant spécialement les muscles érecteurs des poils, et par des vaisseaux sanguins, nombreux, qui fournissent des anses aux corps papillaires. Le derme contient deux réseaux lymphatiques importants, l'un profond, l'autre superficiel; on y trouve de nombreuses fibres nerveuses, dont quelques-unes se terminent aux corpuscules du tact, dont nous venons de parler, et dont

les autres arrivent jusqu'à l'épiderme, où elles se ramifient et se distribuent entre les cellules.

L'*épiderme* est formé de deux couches : le réseau de Malpighi et la couche cornée. Le réseau ou corps muqueux de Malpighi comprend plusieurs couches de cellules polyédriques nucléées : les plus profondes sont ovales, implantées perpendiculairement sur le derme, tandis que les autres sont aplaties de haut en bas; les premières sont riches en protoplasme, mais à mesure qu'on se rapproche de la surface, le protoplasme subit une transformation cornée de plus en plus complète. Les cellules du réseau de Malpighi ne sont pas en contact immédiat les unes avec les autres, mais elles sont réunies par des cils ou des épines rigides allant d'une cellule à l'autre, et laissant entre eux, comme je l'ai démontré le premier, des espaces (espaces interciliaires) qui servent à la circulation des sucs nutritifs. Dans la couche cornée, les cellules deviennent aplaties et se cornifient , de manière que dans les couches superficielles ces éléments sont réduits à l'état de lamelles dures, résistant aux réactifs, dans lesquelles on ne distingue plus de trace de noyau; toutefois, par l'emploi des solutions de potasse, on peut encore les gonfler et y démontrer la présence d'un reste de noyau.

L'emploi des réactifs colorants, et spécialement du picrocarminate d'ammoniaque, dans l'étude du revêtement épidermique de la peau, permet de distinguer entre le corps muqueux de Malpighi et la cuticule cornée deux couches cellulaires spéciales, désignées sous les noms de *stratum granulosum* et de *stratum lucidum*. Sans entrer ici dans la description détaillée de leur structure, que l'on trouvera exposée dans le traité classique de Ranvier (*Traité technique d'histologie*, p. 881), nous signalerons la présence dans les cellules qui constituent le stratum granulosum d'une substance particulière, qui paraît jouer un rôle important dans la kératinisation : cette substance, à laquelle Ranvier a donné le nom d'*éléidine*, se colore rapidement et très vivement en pourpre foncé par le carmin; on la trouve sous forme de granulations à l'intérieur des cellules de la couche granuleuse, et aussi, sous forme de gouttes ou de flaques, entre les lits de cellules du *stratum lucidum*. Dans certains cas pathologiques, on a pu constater l'absence des gouttes d'éléidine à ce niveau (Vidal). Quand les papilles s'hypertrophient, on trouve souvent un épaississement de la couche granuleuse chargée d'éléidine.

Les *glandes sébacées* sont des glandes en grappes, formées d'un nombre variable d'acini, s'ouvrant dans un conduit excréteur qui, à son tour, déverse les produits de sécrétion soit dans un follicule pileux (fig. XXXII), soit à la surface de la peau. Chaque cul-de-sac glandulaire

(fig. XXXI) est limité extérieurement par une couche conjonctive, et rempli de cellules : celles de la périphérie ressemblent aux cellules profondes du réseau de Malpighi, mais elles s'en distinguent par la présence d'un certain nombre de gouttelettes de graisse. A mesure qu'on examine des cellules plus voisines du centre de l'acinus, on les voit devenir plus grandes et se remplir de gouttelettes huileuses, puis elles finissent par se désagréger et donnent naissance, en se confondant, à la matière sébacée, qui est alors éliminée, mélangée à des écailles épidermiques.

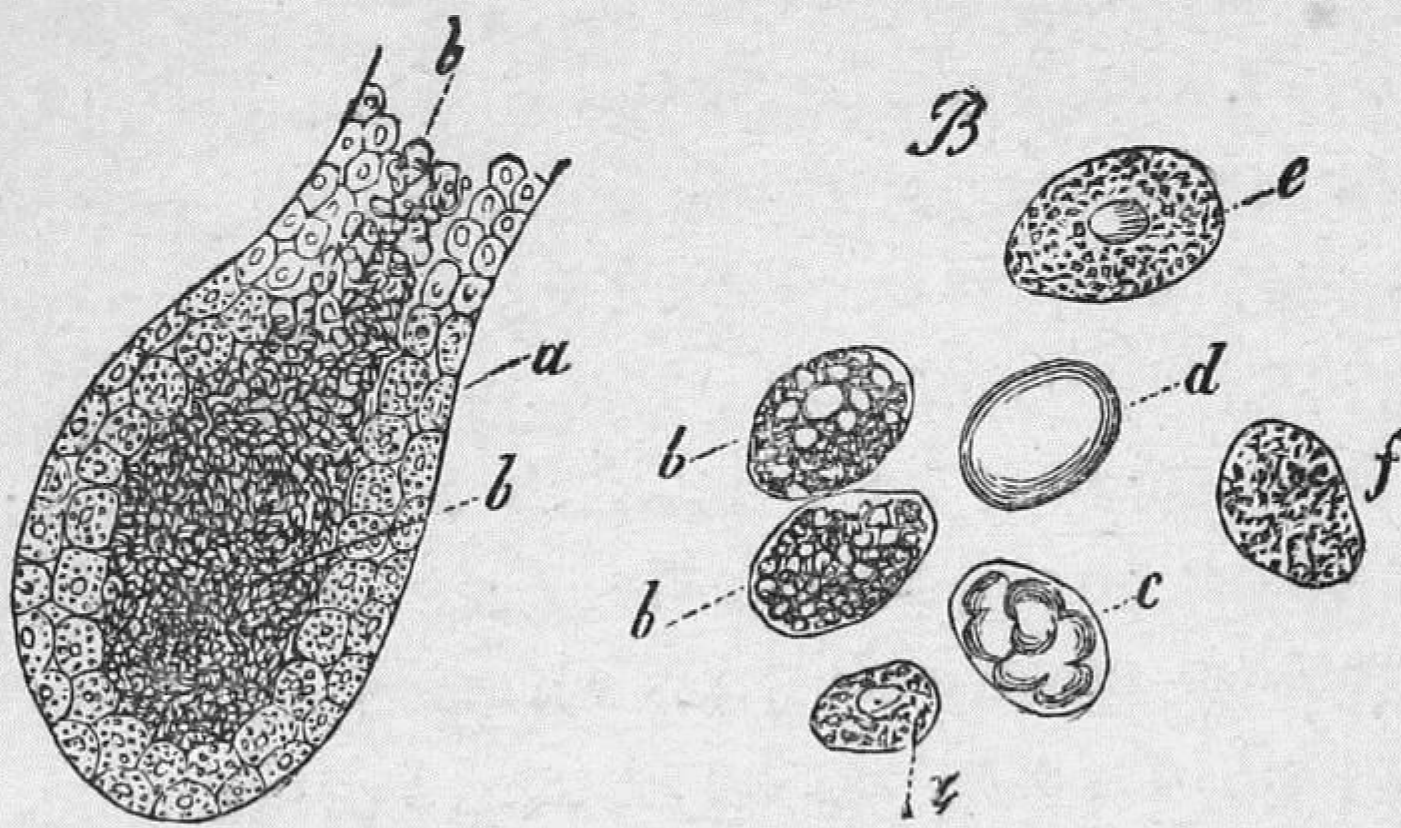


Fig. XXXI.

Cul de sac et contenu d'une glande sébacée; *A*, acinus, avec les cellules périphériques (*a*), et les cellules centrales (*b*) chargées de graisse; *B*, éléments cellulaires isolés d'une glande sébacée, vus à un plus fort grossissement : *a, e, f,* cellules des couches externes, avec peu de granulations graisseuses; *b, c, d,* cellules centrales, de plus en plus chargées de matière sébacée.

Les *glandes sudoripares* (fig. XXX *g*) sont formées par un tube, enroulé à sa partie profonde en un glomérule, qui occupe d'ordinaire le tissu sous-cutané; la partie supérieure du tube parcourt, en décrivant de légères ondulations, toute l'épaisseur du derme, passe entre deux papilles et, se contournant en spirale pour traverser l'épiderme, vient s'ouvrir à la surface de la peau. Le tube glandulaire est limité par une membrane propre, qui au niveau du glomérule est généralement renforcée par quelques fibres musculaires lisses; à ce niveau la membrane est tapissée d'une seule couche de cellules glandulaires cylindriques, contenant des granulations graisseuses et du pigment brunâtre; au contraire le conduit excréteur, dans son trajet à travers le derme, est dépourvu de fibres musculaires et porte un revêtement épithélial stratifié; au niveau de l'épiderme la membrane propre disparaît et le conduit excréteur est alors limité directement par les cellules épidermiques.

44. — Dans le *poil*, la partie de la *tige* contenue à l'intérieur du follicule prend le nom de *racine* : elle se termine à la base en un renflement (*bulbe*), coiffant à la façon d'un capuchon la *papille* du poil (fig. XXXII et XXXIII). La tige est recouverte extérieurement d'une mince couche épidermique; puis vient la substance propre corticale ou fibreuse, qui forme la plus grande partie du poil, puis au centre la substance mé-

dullaire, qui d'ailleurs manque souvent. La *couche épidermique* du poil est formée de fines lamelles cornées imbriquées ; en examinant au microscope la surface du cylindre pileux on en distingue les limites sous forme de lignes transversales assez régulières, disposées en réseau. La *substance corticale*, plus ou moins foncée suivant la couleur du poil, présente une striation longitudinale, irrégulière d'ailleurs; par suite de l'adhérence intime des éléments qui la constituent, la structure de cette couche ne peut être étudiée qu'après l'emploi de réactifs énergiques, tels que l'acide sulfurique même à chaud; on reconnaît alors qu'elle est formée de lamelles fusiformes assez allongées, larges de 4 à 6 μ, fortement aplaties, contenant un noyau en bâtonnet très allongé. C'est cette couche qui donne surtout au poil sa couleur : le pigment y est déposé tantôt d'une manière diffuse, tantôt en traînées linéaires. Enfin la substance médullaire est constituée par des cellules polyédriques, remarquables par la présence de nombreuses bulles d'air (et non de graisse ni de pigment comme on l'a cru autrefois); c'est à ces bulles d'air, qui paraissent blanches à la lumière directe, qu'est due la couleur blanche des poils chez les vieillards.

A mesure qu'on se rapproche du bulbe, les éléments des diverses couches du poil accusent une structure cellulaire de plus en plus nette : au voisinage de la papille l'aspect des cel-

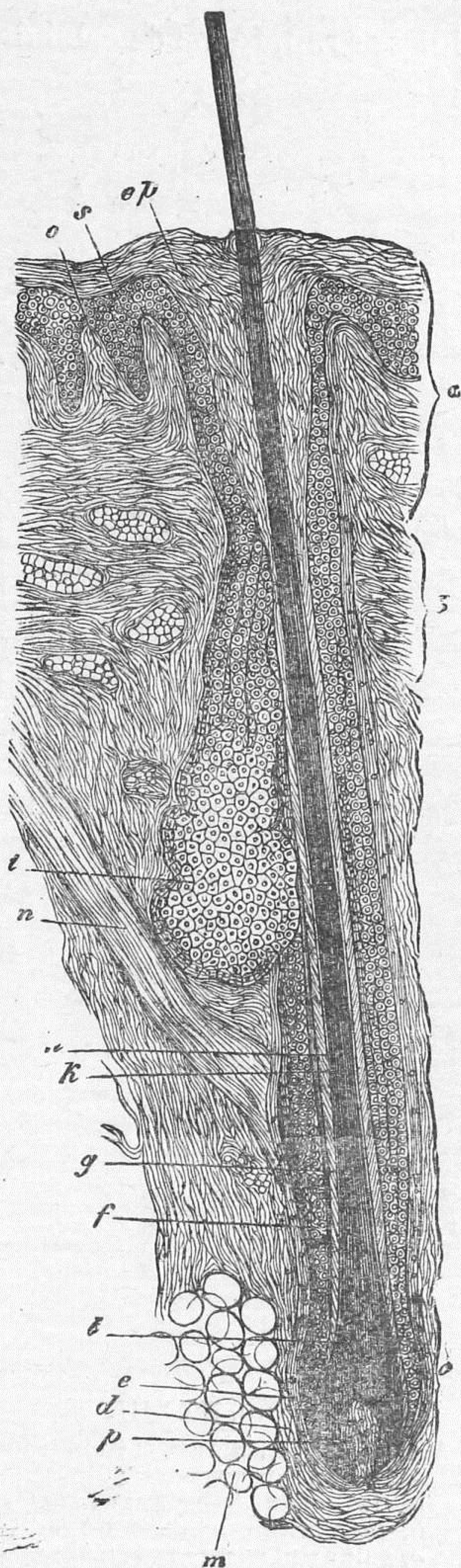


Fig. XXXII. — Poil de barbe.
a, orifice externe du follicule pileux ; *b*, col du follicule ; *d*, gaîne externe du follicule ; *e*, gaîne interne ; *f*, gaîne externe de la racine ; *g*, gaîne interne ; *h*, substance corticale ; *h*, substance médullaire ; *l*, racine du poil ; *m*, cellules adipeuses ; *n*, muscle *arrector pili* ; *o*, papille du derme ; *p*, papille du poil ; *s*, corps muqueux de Malpighi ; *t*, glande sébacée ; *ep*, cellules épidermiques.

lules se rapproche de celui des cellules du corps muqueux de Malpighi, mais avec du pigment en plus si le poil est de couleur foncée.

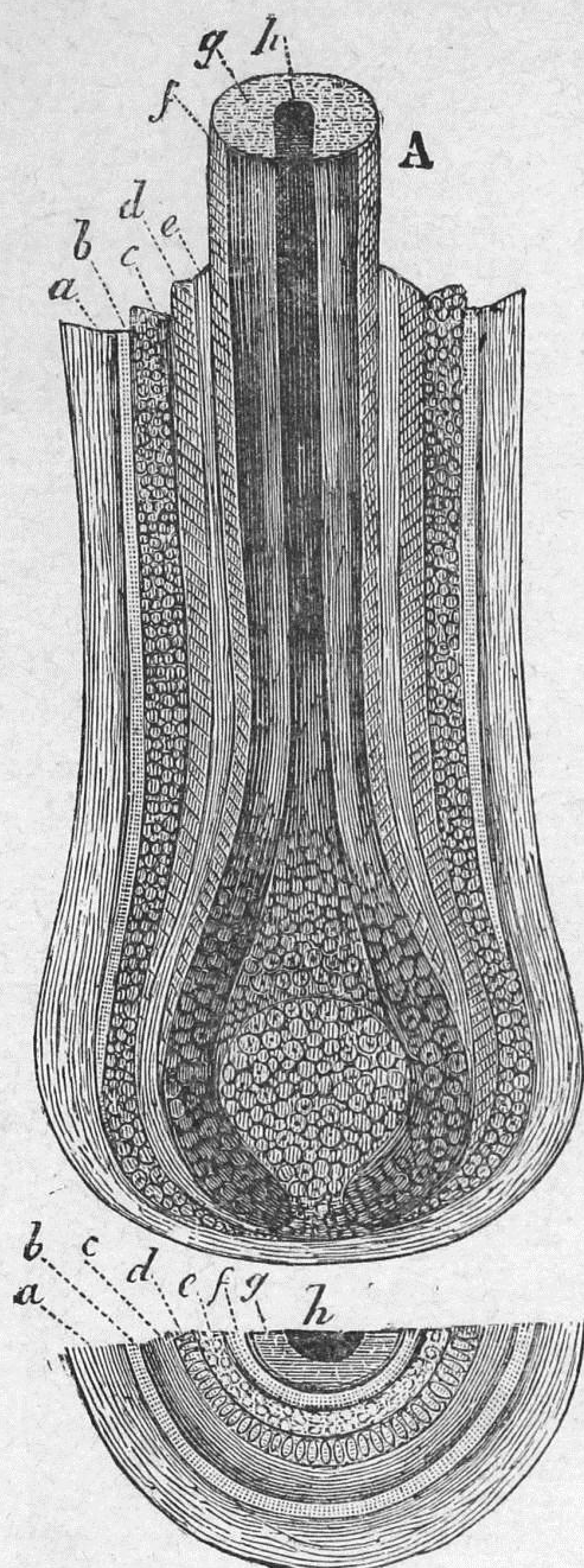


Fig. XXXIII.

A, section verticale; B, section transversale d'un poil avec follicule (schéma). *a*, les deux membranes externes; *b*, membrane hyaline du follicule; *c*, gaîne externe de la racine; *d*, gaîne de Henle; *e*, gaîne de Huxley; *f*, cellules épidermiques du poil; *g*, substance corticale du poil; *h*, substance médullaire du poil.

Les parois du *follicule pileux* sont constituées, en allant de l'extérieur vers l'intérieur, par les *membranes du follicule* et par les *gaînes de la racine.* Les premières sont au nombre de trois, savoir, en commençant par l'extérieur : une couche conjonctive à fibres longitudinales, une couche conjonctive à fibres transversales, et une membrane hyaline ou anhyste. Les gaînes de la racine (fig. XXXIV) sont au nombre de deux : l'externe ressemble au réseau de Malpighi, c'est-à-dire qu'on y distingue des cellules,

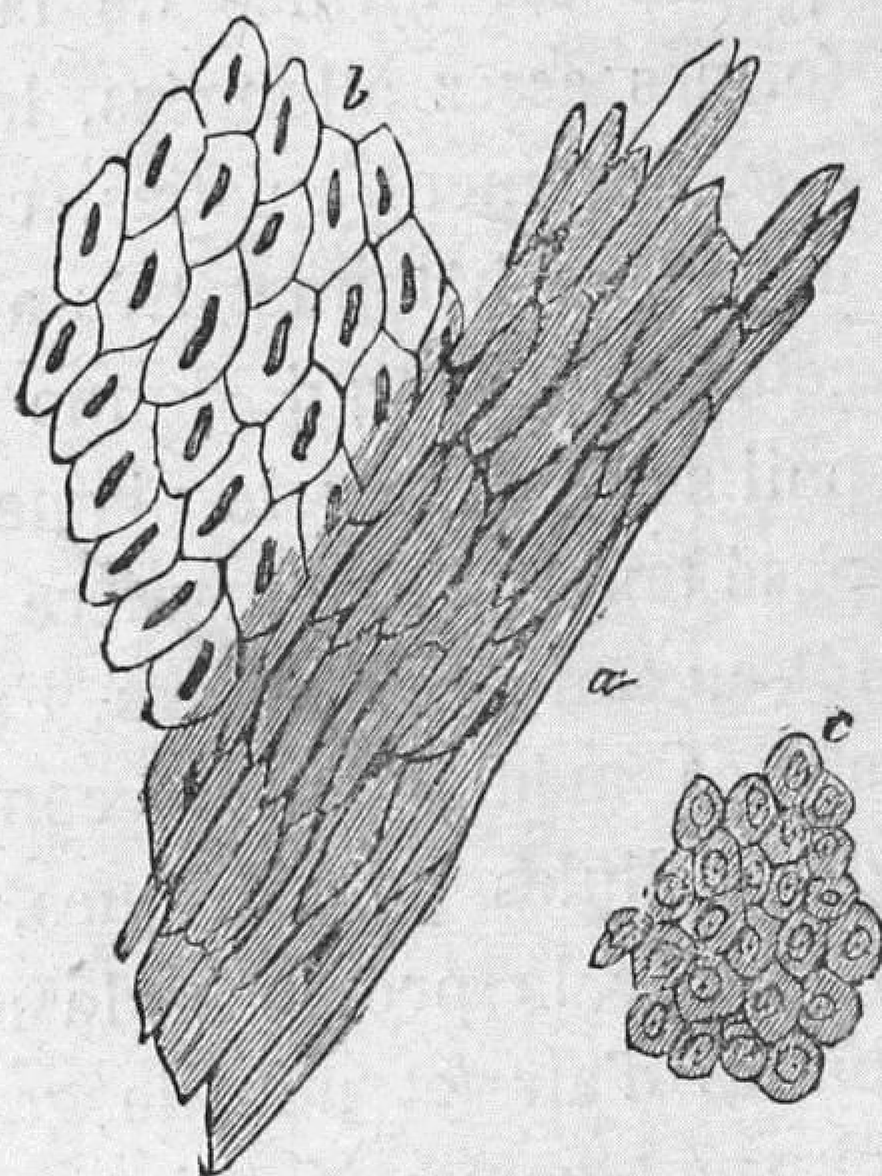


Fig. XXXIV.

Éléments des gaînes de la racine du poil : *a*, cellules de la couche de Henle; *b*, cellules de la gaîne de Huxley; *c*, cellules des couches extérieures de la gaîne externe. 300 diam.

les plus petites reposant sur la membrane anhyste, et plus en dedans diverses autres couches de cellules plus grandes, puis aplaties et cornées. La gaîne interne est formée à son tour de trois couches : 1° une couche externe, constituée par une seule rangée de cellules allongées,

formant une masse homogène, dépourvue de noyaux (*couche de Henle*); 2° une couche moyenne, faite de cellules plus courtes et plus larges, pourvues de noyaux (*couche de Huxley*), et 3° une *couche épidermique interne*, composée de lamelles cornées parfois plus grandes mais d'ailleurs bien semblables à celles du poil contre lesquelles elles s'appliquent. Les gaînes externes de la racine s'arrêtent généralement au niveau du point où les glandes sébacées s'ouvrent dans le follicule.

En résumé si l'on fait une coupe transversale du poil et de son follicule à un niveau où toutes les couches soient représentées, nous avons à considérer, en commençant par l'extérieur, les couches suivantes :

Membrane du follicule .	Couche conjonctive longitudinale externe.
	— — circulaire, moyenne.
	Membrane anhyste.
Gaîne externe de la racine.	
Gaîne interne de la racine.	Couche de Henle.
	Couche de Huxley.
	Epiderme.
Poil	Epiderme.
	Substance corticale.
	Substance médullaire.

45. — Le diagnostic des maladies de la peau emprunte à l'examen microscopique des rensignements souvent utiles, parfois même indispensables, soit qu'il s'agisse de reconnaître l'existence de divers parasites, soit qu'on ait à déterminer avec précision la nature de certains produits pathologiques.

Avant d'aborder l'étude des *lésions parasitaires* de la peau, nous devons dire quelques mots des parasites qui s'observent normalement sur la surface cutanée et dont l'étude est trop souvent négligée (1).

Microphytes parasitaires de l'épiderme sain.

La surface cutanée, chez l'homme à l'état de santé parfaite, est toujours recouverte de débris organiques amenés tant par l'élimination incessante des cellules épidermiques les plus superficielles, que par la sécrétion des glandes. Aussi n'est-il pas étonnant que ces matières, dans des conditions favorables de température et d'humidité, constituent un terrain propice pour le développement des microphytes.

(1) Nous intercalons ici la traduction d'un récent travail de M. Bizzozero, Sui microfiti del' epidermide umana normale, *Gazetta degli Ospitali,* 9 avril 1884. Ch. F.

Dans ces derniers temps j'ai fait sur ces parasites des observations nombreuses dont je crois utile de rendre compte brièvement, en me réservant d'y revenir plus tard dans un mémoire spécial lorsque j'aurai pu les poursuivre durant la saison chaude, pendant laquelle il est probable que les microphytes peuvent se développer davantage.

Dès 1875, Eberth a signalé des bactéries existant normalement dans la sueur; il décrit exactement les amas qu'elles forment sur divers points de la surface cutanée, spécialement dans l'aisselle (1).

Il est facile de confirmer l'existence des bactéries décrites par Eberth : elles constituent le parasite le plus commun et le plus répandu à la surface du corps humain; elles sont très rares dans les points où l'épiderme est sec, mais deviennent très abondantes dans les régions où la sécrétion des glandes sudoripares et sébacées entretient une humidité constante, par exemple à la pointe du nez, sur la verge et sur le scrotum. Dans ces derniers points il suffit d'appliquer une lamelle couvre-objet contre la peau, de fixer les éléments sur la lamelle en la faisant passer deux ou trois fois à travers une flamme de gaz, puis de colorer par la fuchsine ou le violet de gentiane, après avoir enlevé la graisse par le chloroforme, pour distinguer au microscope des milliers de bactéries et de microcoques fixés par la dessiccation sur la face de la lamelle qui a été en contact avec la peau.

Ces parasites, microcoques ou bactéries, sont assez souvent réunis deux à deux. Leurs dimensions sont très faibles : les microcoques ont de 0,35 à 0,50 μ de diamètre, rarement davantage; les bactéries ont à peu près le même diamètre tranversal, mais leur longueur est un peu plus grande.

Mais la flore cutanée n'est pas seulement composée de microcoques et de bactéries : dans certaines régions où les microphytes trouvent des conditions de développement particulièrement favorables, on rencontre des formes plus volumineuses et plus compliquées.

A ce point de vue nous citerons spécialement les pellicules furfuracées qui se détachent en si grande abondance des régions recouvertes de poils, sur la tête, au menton ou aux lèvres, sur le pubis, etc. En les dégraissant par l'éther, puis en les examinant dans l'acide acétique concentré ou dans une solution de potasse caustique à 10 p. c. on y

(1) On trouvera aussi dans le *Manuel d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier, 1re éd. p. 1216, certaines indications de Renaut sur les spores observées par cet auteur sur des coupes de la peau normale, au niveau des couches cornées de l'épiderme. Ch. F.

trouve en très grande abondance trois formes végétales, que nous décrirons successivement :

1° Des cellules sphériques, de grosseur variable, dont le diamètre est en moyenne de 3,5 à 4,5 μ, mais peut atteindre, comme chiffres extrêmes, 2,5 et 5,8 μ : elles sont formées d'une membrane épaisse et d'un contenu homogène et d'ordinaire on les trouve réunies en amas volumineux, sans aucun mélange de filaments quelconques; mais souvent, en quelque point de leur pourtour, on distingue un globule homogène de grosseur variable, constituant un véritable bourgeon. Ces deux caractères, absence de tout mycélium et multiplication par bourgeonnement, rapprochent ce végétal des *Saccharomyces*, et je le désignerai sous le nom de *Saccharomyces sphérique*, mais sans vouloir attacher à cette dénomination aucun caractère définitif, laissant à celui qui s'occupera plus spécialement de la biologie de ce parasite le soin d'en déterminer la vraie nature botanique et de fixer la place qui lui revient dans la classification.

2° Des cellules ovales, plus petites et plus pâles que les précédentes, et d'un diamètre plus uniforme : leur longueur est de 3,3 à 3,5 μ, leur largeur 2,3 à 2,6. Elles sont limitées par un contour régulier et leur membrane est plus délicate que chez les parasites décrits plus haut; elles contiennent généralement une granulation brillante. Presque toutes ces cellules, plus souvent encore que les précédentes, présentent à un de leurs pôles un globule de dimensions variables, que l'on ne peut considérer que comme un bourgeon. Comme les précédentes ces cellules sont très nombreuses dans les pellicules et, avec les mêmes réserves que ci-dessus, je leur donnerai le nom de *Saccharomyces ovale*.

3° *Micrprincipalement coques et bactéries*. De ces microbes, les uns sont semblables à ceux que nous avons décrits plus haut dans la sueur. En outre on y trouve en abondance des micrococques, le plus souvent réunis deux à deux, qui se distinguent par leur grosseur, leur diamètre atteignant 0,9 à 1,2 μ.

Tous ces éléments de nature végétale s'observent en assez grande abondance dans les pellicules cutanées; et, à cet égard, je n'ai pas trouvé de différence entre les individus à chevelure abondante, vigoureuse, et ceux qui souffraient de calvitie. La seule différence que j'aie pu noter s'observait entre les pellicules des cheveux et celles de la barbe, ces dernières contenant surtout le *Saccharomyces* sphérique, tandis que le *S.* ovale se trouve surtout sur la peau couverte de cheveux.

Ces trois espèces de microphytes ont d'ailleurs été déjà signalées par

d'autres observateurs; mais elles restent cependant peu connues ou leur présence a été l'objet d'interprétations erronées.

C'est ainsi, par exemple, que les deux *Saccharomyces* ont été trouvés par les uns dans le psoriasis, par d'autres dans la pelade, par d'autres encore dans le pityriasis simple et on les a considérés comme l'agent producteur de ces diverses affections. A cela certains observateurs ont objecté que la présence de ces parasites était accidentelle et sans aucun rapport avec l'état morbide de la peau ou des poils. Mais il semble que ces considérations aient échappé à l'attention de beaucoup de médecins, ou ne les aient pas convaincus, car tous les jours nous voyons se reproduire les mêmes erreurs. Pour ma part je n'hésite pas à considérer la présence de ces deux *Saccharomyces* comme un fait normal, parce que je les ai trouvés dans toutes les pellicules d'individus sains que j'ai examinées et que mes observations ont porté sur une cinquantaine de sujets.

De même, dans ces derniers temps, on a attribué le développement de la pelade à certains micrococques qui se trouveraient entre les cellules des gaînes radiculaires et de la cuticule du poil. Or, la description qu'on a donnée de ces éléments répond exactement à celle des micrococques des pellicules normales et je doute d'autant plus d'une substitution de microbes pathogènes aux microbes normaux que, d'après mes observations, les micrococques ne se trouvent pas seulement, à l'état normal, à la surface de l'épiderme, mais pénètrent dans les orifices des glandes sébacées et même s'insinuent entre les cellules de la gaîne radiculaire externe des poils jusqu'au niveau de l'embouchure des glandes sébacées dans le follicule.

Les pieds sont aussi le siège d'une désquamation épidermique riche en microphytes, et cela surtout entre les orteils et à leur face inférieure, où l'on trouve réalisées les conditions d'une chambre humide et chaude. Depuis longtemps on a constaté la présence en ces points d'innombrables bactéries et de micrococques, auxquels on attribuait surtout la fétidité de la sueur. Si l'on recueille un peu de cette bouillie épidermique, et qu'on l'examine dans une goutte d'acide acétique dilué, on la voit se désagréger et se répandre uniformément dans le liquide, ce qui est dû à ce que les cellules épidermiques s'y trouvaient déjà dissociées; au microscope on distingue, sans qu'il soit nécessaire de traiter la préparation d'une façon spéciale, de très nombreux microphytes disposés à la surface et autour des éléments cellulaires.

Mais les champignons peuvent aussi acquérir, dans ces points, un développement plus élevé. On sait que la peau des pieds, spécialement

au niveau des espaces interdigitaux et chez les sujets qui transpirent beaucoup, laisse souvent se détacher des lambeaux épidermiques, formés de milliers de cellules provenant de la couche cornée et encore adhérentes entre elles : or, dans ces lambeaux les cellules les plus superficielles, outre les microphytes dont nous avons déjà parlé, sont tapissées d'*éléments bacillaires*, qui peuvent être assez nombreux. Ces bacilles ont de 2,5 à 4,5 μ de longueur; ils contiennent d'ordinaire une ou deux granulations brillantes; ils forment des bâtonnets rectilignes ou légèrement incurvés et on les trouve soit isolés, soit réunis en amas constitués par des dizaines et même des centaines d'éléments.

Si alors on traite un de ces lambeaux épidermiques par l'acide acétique ou la potasse, de façon à rendre les cellules transparentes, on voit qu'entre les cellules encore adhérentes les unes aux autres végète une forme parasitaire plus complexe : ce sont des *filaments* très délicats et très pâles, d'ordinaire légèrement flexueux; ils mesurent 0,4 à 0,9 μ de diamètre, mais leur longueur, parfois de quelques micromillimètres seulement, est le plus souvent considérable, atteignant et dépassant même celle des cellules épidermiques.

En traitant ces éléments par des réactifs colorants et en les examinant à l'aide d'objectifs très puissants, on leur reconnaît une constitution variable : les uns paraissent formés d'une membrane délicate contenant un liquide limpide; plus souvent ils présentent un protoplasme pâle, homogène. Il n'est pas rare d'y distinguer une certaine articulation, des lignes transversales rompant nettement la continuité de la fibre : mais il n'est pas aisé d'établir s'il s'agit là d'une véritable articulation ou d'une cassure due aux manipulations qu'ont subies les éléments. Assez souvent les filaments contiennent une série de grains brillants (spores?). Jamais je n'y ai vu de vraie ramification.

Ordinairement on trouve plusieurs de ces éléments réunis en un bouquet; ils partent d'un point central commun (où l'on peut trouver aussi des amas de bacilles assez courts), et se répandent dans diverses directions, à une distance variable, s'insinuant entre les cellules épidermiques. On trouve plusieurs de ces bouquets parasitaires à peu de distance les uns des autres; ils occupent des cavités creusées par le développement du champignon entre les cellules.

Par la longueur de ses filaments, ce microbe répond à cette forme du développement des schistomycètes à laquelle les botanistes donnent actuellement le nom de *Leptothrix*. Je le désignerai provisoirement sous le nom de *Leptothrix epidermidis*.

Une végétation assez semblable à celle des pieds se rencontre sur la peau de la partie interne et supérieure de la cuisse, habituellement en contact avec le scrotum : entre les lamelles cornées on trouve à ce niveau des microcoques, des bactéries et des bacilles extrêmement nombreux. Chez les individus où il se produit une rougeur de ces parties (*intertrigo*) la désquamation se fait sous la forme de petites écailles, où l'on retrouve aisément, et en grand nombre, le *Leptothrix* dont j'ai parlé plus haut.

Outre l'intérêt propre de ces recherches, elles en acquièrent un plus grand encore par suite de l'interprétation qui a été parfois donnée de la présence de ces parasites : récemment BALZER a décrit comme cause de l'*érythrasma*, affection rare qui atteint la peau de la région inguino-scrotale, un microphyte extrêmement ténu (*Microsporon minutissimum*), lequel, à en juger par la description de l'observateur français, serait identique ou du moins ressemblerait beaucoup à mon *Leptothrix epidermidis*. BALZER, ne connaissant pas l'existence de celui-ci, n'en tient pas compte dans son travail, et n'a pas pu préciser les analogies ou les différences que présentent mon *Leptothrix* et son *Microsporon*.

Si l'on admet que ces deux champignons soit identiques, ils ne peuvent être propres à l'érythrasma, car on les trouve aussi dans l'intertrigo le plus banal. De plus, à mon sens, le *Leptothrix* n'est pas la cause de cet intertrigo, mais l'accompagne seulement : la preuve en est 1° que je l'ai trouvé aussi, chez beaucoup de sujets, dans les produits épidermiques du scrotum et du smegma préputial, sans que dans ces points ni la peau ni les muqueuses présentassent aucune altération; 2° qu'il ne donne lieu à aucune altération pathologique de la peau des pieds, même quand il acquiert dans ces points un développement considérable.

Nous rapprocherons de l'étude faite par M. BIZZOZERO des parasites de la peau normale, les observations de BALZER sur les parasites des glandes sébacées (1). Cet auteur, étudiant les comédons extraits de ces glandes chez divers sujets (1 entièrement sain, 1 atteint depuis quatre ans d'acné sébacée, 1 jeune syphilitique), y trouva les parasites suivants :

1° Des spores, absolument semblables à celles de l'*Achorion Schoenleini* de la teigne faveuse ;

2° Des spores plus petites, elliptiques ou arrondies, ressemblant, dit l'auteur, à celle que MALASSEZ a décrites dans le pityriasis simple ; ce sont probablement les mêmes que M. BIZZOZERO décrit ci-dessus sous le nom de *Saccharomyces* ;

(1) BALZER. Parasitisme des glandes sébacées. *Gazette médicale de Paris*, 1881, n° 22.

3° Des microcoques et des bactéries, formant des amas plus ou moins considérables.

Or étudiant les glandes sébacées, dans la peau de sujets absolument sains, dépourvus même de comédons, BALZER y retrouvait les mêmes éléments parasitaires.

Maladies parasitaires de la peau.

a.) PARASITES VÉGÉTAUX.

1° **Microsporon furfur** (pl. III, fig. 29). — C'est le champignon du *Pityriasis versicolor* : ses éléments sont disposés entre les cellules plates de l'épiderme. L'affection se caractérise à l'œil nu par l'existence de taches jaunâtres, souvent confluentes, occupant de larges étendues de la surface cutanée, au niveau des parties couvertes du corps ; ces taches sont le siége d'une desquamation continuelle ; elles s'accompagnent de prurit pendant la saison chaude et, en général, sous l'influence de la sudation.

L'examen de ces taches est facile : on racle les couches superficielles de l'épiderme, après les avoir humectées d'eau ou, mieux encore, d'eau de savon, et on les examine dans l'eau ou dans un mélange d'eau et de glycérine. Pour donner aux éléments plus de transparence on peut ajouter à la préparation un peu d'une solution de potasse.

Dans l'étude du *Microsporon furfur* et en général des grands dermatophytes, parasites du favus, de la teigne tondante, etc., il est utile d'enlever la graisse qui imprègne toujours les éléments des couches superficielles de l'épiderme ; dans ce but on plongera l'élément à étudier, squame épidermique, poil ou fragment de godet, dans un bain d'alcool ou d'éther, puis pour mettre en évidence certains détails de structure invisibles dans les conditions ordinaires, on recourra utilement à l'emploi des réactifs colorants : on pourra employer la solution acqueuse ou alcoolique d'éosine ou de bleu de quinoléine (1), ou les diverses couleurs d'aniline usitées dans la technique microbiologique (V. chap. XV). Au sortir du bain colorant, après avoir enlevé l'excès de matière colorante à l'aide d'un papier buvard, on monte soit dans la potasse à 20-40 % ce qui donne une préparation qui ne se conservera pas longtemps, soit, après déshydratation, dans le baume de Canada dissous dans une grande quantité de chloroforme (BALZER).

(1) E. BESNIER et F. BALZER. Le pityriasis versicolore. *Gazette hebdom. de méd. et de chir.*, 1882, p. 326 et 341.

F. BALZER. Note sur l'histologie des dermatophytes. *Archives de physiol. norm. et path.*, 1883, 3me série, t. II, p. 466.

Le *Microsporon furfur* présente à considérer divers éléments :

1° Des *spores* (fig. 29 *c*), arrondies, mesurant 4 à 6 μ de diamètre moyen, 3 à 8 μ comme chiffres extrêmes; elles présentent un contour net, et un noyau arrondi, brillant, qui occupe presque toute la cellule. Ces spores *sont réunies en groupes* de 40, 50, 80, disséminés à une certaine distance les uns des autres ou, plus rarement, rapprochés même au point de se confondre ;

2° Des *filaments* (fig. 29 *a*) de 2 à 3 μ de grosseur, articulés, rarement ramifiés, qui, partant des groupes de spores, se répandent en suivant un trajet flexueux, entre les cellules épidermiques. D'ordinaire, il est impossible de percevoir aucune différence entre la membrane qui limite ces filaments et la substance pâle et homogène qui les constitue ; quelquefois cependant, et spécialement dans les préparations conservées longtemps dans la glycérine, cette substance se rétracte et se limite alors par un contour propre, distinct de celui de la membrane d'enveloppe (fig. 29 *b*).

Le groupement des spores en amas séparés par des espaces plus ou moins étendus, occupés seulement par les tubes, est caractéristique.

A l'aide de l'éosine, on distingue autour du noyau des spores, coloré en rose pâle, une mince couche protoplasmique dont les granulations se teignent fortement en rouge ; plus en dehors la membrane sporulaire reste incolore.

« Dans les tubes sporifères, on trouve des noyaux correspondant à chaque cellule, semblables à ceux des spores et entourés d'une quantité de protoplasma ordinairement plus abondante que dans les spores. » (BALZER.)

46. — 2° Achorion Schoenleinii (pl. III, fig. 30). — Ce champignon s'infiltre dans l'épiderme et dans les poils, déterminant la maladie connue sous le nom de *teigne faveuse* ou de *favus*. Dans l'épiderme, la multiplication des éléments parasitaires produit des croûtes d'un jaune de soufre, convexes à leur face inférieure, concaves vers le haut; en-dessous de ces croûtes, la peau, comprimée, s'atrophie et il en résulte une dépression; souvent aussi il s'y produit des pustules. Dans les poils le champignon s'insinue sous le revêtement épidermique et dans l'épaisseur de la substance corticale; l'organe perd alors de sa résistance et devient cassant; d'autre part, le parasite envahit l'espace compris entre la racine et les gaînes, et détermine ainsi la chute du poil.

Pour observer les éléments du champignon on dissocie une de ces croûtes dans l'eau légèrement acidulée d'acide acétique, et l'on exa-

mine à un fort grossissement. 1° Le *mycélium* est formé de filaments d'une grosseur moyenne de 3 μ, assez pâles, contenant par ci, par là, des granulations brillantes; leurs contours, bien accusés, sont d'habitude légèrement onduleux; les articles du mycélium se ramifient généralement à angle droit; ils sont séparés les uns des autres par une ligne transversale, bien nette, qui cependant n'est parfois visible qu'à de forts grossissements. En général, il n'existe pas de cloisons au niveau des points de bifurcation des articles. 2° Les *spores* ou gonidies ont 3 à 6 μ de grosseur moyenne; leur forme est ovale, arrondie ou rectangulaire à angles émoussés, d'autres fois elle est rendue irrégulière par des bourgeons ou de courts prolongements latéraux (fig. 30 *d*). ces spores sont constituées par une substance homogène, fortement réfringente, au centre de laquelle on peut quelquefois distinguer une ou deux granulations. Souvent ces gonidies se réunissent en filaments ramifiés, et leur forme tend alors à devenir rectangulaire, par suite de l'aplatissement des facettes de contact; ainsi se produisent des formes de transition entre les spores et les filaments du mycélium : ce sont des articles allongés, dont la substance n'est point pâle comme celle du mycélium, mais présente l'aspect brillant des gonidies (fig. 30 *e*).

Ces divers éléments de l'*Achorion* sont plongés dans une masse finement granuleuse, dans laquelle on trouve d'innombrables bactéries.

Cette matière amorphe fixe aisément les matières colorantes. L'emploi de ces dernières permet de distinguer dans les spores un élément nucléaire, souvent caché par le protoplasme et beaucoup plus petit que dans les spores du *Microsporon furfur*.

Quant aux *poils*, on choisira, pour les étudier, les moins pigmentés : l'*Achorion*, nous l'avons dit, envahit non-seulement les gaînes de la racine, mais aussi la tige; ces gaînes s'arrachent souvent avec le poil lui-même, et nous y trouvons des mycéliums, et surtout des gonidies accumulées entre la gaîne interne de la racine et le poil. Celui-ci (fig. 31 et 32) est envahi par ces deux éléments : les mycéliums, au niveau de la partie rétrécie du follicule, couvrent la tige de leurs ramifications, s'étendant au-dessous comme au-dessus de la couche épidermique, qui parfois est soulevée par des amas de spores. Dans la substance propre du poil, le parasite se répand en creusant des canaux tortueux, parfois ramifiés, dont la direction générale est parallèle à celle de l'organe; d'autres canaux sont remplis de spores, soit qu'elles aient conservé leur forme arrondie, soit que l'aplatissement au niveau des surfaces de

contact leur ait donné une forme cylindrique. En dissociant le poil avec soin, après l'avoir bien ramolli dans la potasse caustique, il est facile d'isoler ces divers éléments.

Les poils fortement envahis par l'*Achorion* ont une couleur plus claire que les autres, parfois d'un blanc d'argent; cela est dû à la présence de l'air dans les canaux creusés par le parasite dans la substance corticale, spécialement dans la partie libre du poil (fig. 32). En effet, en ajoutant de la potasse à un poil plongé dans l'eau, on voit l'air disparaître lentement et l'on distingue alors, dans les canaux qu'il occupait, des masses granuleuses ou même les éléments parasitaires; ceux-ci sont particulièrement abondants au voisinage du point d'implantation et dans la racine; ils s'étendent jusqu'au bulbe, où les filaments mycéliens se terminent par une extrémité arrondie.

47. — 3° **Trichophyton tonsurans** (Pl. III, fig. 33 et 34). Ce parasite peut se développer soit dans l'épiderme, où il produit l'*Herpes circiné*, soit dans les poils, qu'il rend cassants, donnant lieu ainsi à l'*Herpes tonsurans*, autrement nommé *teigne tonsurante*.

Le parasite de l'*Herpes circiné* sera facilement étudié dans les produits du raclage de la peau ramollie au préalable par l'eau de savon ou par une solution légère de potasse caustique; on dissocie les lamelles épidermiques ainsi obtenues dans la glycérine et on les conserve dans de la glycérine additionnée d'un peu de créosote.

Dans les couches cornées de l'épiderme, le champignon s'observe d'habitude à l'état de filaments de 2 ou 3 μ d'épaisseur, onduleux, articulés, qui se ramifient et s'enchevêtrent en un réseau (fig. 33 *a*). Vers leur extrémité ces filaments sont formés, sur une longueur variable, par un protoplasme assez opaque, présentant çà et là quelques granulations brillantes, mais sans qu'il soit possible de distinguer les cloisons séparant les articles. Sur le reste de leur longueur ils contiennent un liquide transparent, de sorte que cette portion du tube tranche moins que l'extrémité sur les cellules épidermiques sous-jacentes, mais les cloisons y sont plus apparentes. Quant à la longueur des articles, elle est assez variable : généralement elle augmente à mesure qu'on s'écarte de l'extrémité opaque du tube mycélien; cependant il arrive aussi de trouver des articles courts dans la portion claire du tube (fig. 33 *b*). Il n'existe pas de cloisons à l'origine des bifurcations, les deux branches ainsi produites communiquent avec la cavité de l'article qui leur donne naissance (fig. 33 *b*).

Dans les poils et dans leurs gaînes ce sont au contraire les spores du champignon qui dominent; pour les reconnaître, lorsqu'on soupçonne l'existence d'un *Herpes tonsurans*, on arrache 8 ou 10 poils au niveau des points les plus malades, et on les examine dans la glycérine additionnée d'acide acétique; l'un ou l'autre de ces poils montrera les parasites. On choisira de préférence des poils clairs. Si l'opération est contrariée par une trop grande quantité de graisse, on lave à la térébenthine, puis à l'alcool; à l'occasion on dissocie avec les aiguilles.

En examinant les pellicules épidermiques détachées des bourrelets d'herpès, on trouve souvent des fragments plus ou moins grands des gaînes de la racine des poils follets et, entre les cellules qui les constituent, de longues traînées de spores; celles-ci présentent des contours foncés; leur diamètre, variant entre 4 et 8 μ, est en moyenne de 6 μ; leur forme est arrondie, ou ovale; d'autres fois, et surtout quand les spores se groupent en chaînettes, cette forme devient plutôt rectangulaire, mais à angles arrondis (fig. 33 *d*). Il en est (*d'*) qui ne laissent voir aucune distinction entre une membrane et un contenu; d'autres, surtout après un certain temps de séjour dans la glycérine, montrent un double contour bien net (*d*), dû à la rétraction du contenu qui s'est séparé de la membrane et paraît formé d'une substance homogène, brillante.

Dans la tige du poil, le champignon de la teigne tonsurante, à l'inverse de l'*Achorion*, se multiplie sous forme de spores qui s'infiltrent surtout dans la substance corticale, jusque sous l'épithélium qu'elles soulèvent; il en résulte une véritable dissociation des éléments du poil, qui se brise en laissant une sorte de moignon formé lui-même d'une houppe de fibres (fig. 34 *a*). Cet envahissement du poil se fait sur une grande longueur, et les spores s'y disposent en longues traînées, tantôt rectilignes, exactement parallèles à la direction des fibres cellules de la substance corticale, d'autres fois présentant un trajet légèrement onduleux. Dans les canaux qu'elles se creusent ainsi dans la substance propre du poil, les spores se présentent sous deux formes (fig. 34 *b*) : le plus souvent elles conservent leur aspect brillant et leur forme ovale, mais d'autres fois elles se compriment réciproquement et se déforment en conséquence, présentant des facettes rectangulaires; en même temps on voit fréquemment leur contenu devenir plus transparent, laissant voir à son centre un amas de granulations.

48. — C'est au *Trichophyton* qu'est due la forme parasitaire de la

mentagre ou *sycosis* : les éléments du champignon se multiplient dans le follicule et à l'intérieur du poil, dont ils amènent la rupture et la chute ; en même temps il se produit autour du follicule de petits foyers inflammatoires qui suppurent. D'ordinaire la sycosis succède à un herpès tonsurans, ce qui, indépendamment des caractères du parasite, démontre déjà la parenté des deux affections.

Le *Trichophyton* est aussi le parasite du *Kérion,* comme il ressort des observations de Tilbury Fox et de Wilson. D'après les recherches de D. Majocchi (1), la maladie est précédée de la forme ordinaire de l'herpès tonsurans ; mais à une seconde phase de son évolution les filaments du champignon se développent davantage et il en résulte une vive inflammation des follicules pileux et des glandes sébacées, suivie de l'excrétion d'un liquide séro-purulent. Les orifices qui livrent passage à ce liquide ne sont d'ailleurs que les orifices préexistants des follicules pileux. Le champignon qu'on observe dans les poils est absolument identique à celui qui donne lieu à l'herpès tonsurans; c'est ce qui résulte pour moi de l'examen d'un cas que m'avait fourni le Dr Beretta, de l'hôpital majeur de Milan.

Dans l'*érythème trichophytique*, qui s'observe le plus fréquemment à la région périnéo-scrotale et à la face interne de la cuisse, mais aussi dans l'aisselle, etc., Balzer (2) a signalé l'existence d'un parasite qu'il croit devoir rattacher au *Trichophyton*, mais qui se distingue par le volume considérable de ses spores et le grand développement de ses tubes mycéliaux, Chose remarquable, ce *Trichophyton géant*, comme le nomme Balzer, ne manifeste aucune tendance à envahir les poils.

Enfin nous signalerons une dernière lésion relevant de la Trichophytie, et décrite par Majocchi (3) sous le nom de *Granulome trichophytique :* il s'agit de nodosités indolentes, présentant la coloration normale de la peau, qui peuvent apparaître comme la dernière manifestation d'une éruption trichophytique, herpès circiné ou teigne tondante. Ces nodosités, qui peuvent atteindre les dimensions d'une cerise environ, sont parfois assez fermes, élastiques, d'autres fois molles et fluctuantes comme un abcès; elles sont constituées par un tissu de granulations avec vaisseaux néoformés et cellules géantes, et l'on retrouve au centre un poil malade ou un filament mycotique. Il y aurait eu dans ce cas pénétration du parasite dans l'épaisseur du derme et ces tumeurs fourniraient un nouvel exemple de « pseudo-tubercules parasitaires. »

(1) Majocchi, *Comun. prev.*, Roma, 1877.

(2) F. Balzer. Contribution à l'étude de l'érythème trichophytique (Tricophyton géant). *Arch. de physiol. norm. et path.*, 1883, 3me série, t. I. p. 171.

Id. Notes sur l'histologie des dermatophytes. *Ibid.*, 1883, 3me série, t. II, p. 466.

(3) Majocchi. Di una nuova Tricofitosi : « Granuloma trichophyticum. » *Bolletino della R. Accad. Medic. di Roma*. Oct. 1883. *Annali univers. di Medic.* Dec. 1883.

Même *l'eczéma marginé*, qui se développe de préférence au voisinage des organes génitaux et à la face interne des cuisses, surtout chez l'homme et chez les enfants, reconnaît pour cause un parasite végétal. J. Neumann, se fondant sur des observations personnelles, prétend que l'affection débute par un simple intertrigo, qui se transforme en eczéma marginé à la suite de la pénétration des éléments parasitaires entre les cellules épidermiques. D'autres affections, aussi bien l'*herpes tonsurans* que le *pityriasis versicolor*, pourront dans certains cas prendre l'aspect de l'eczéma marginé, si elles se trouvent dans des conditions favorables de siège, d'humidité, de température. Les éléments parasitaires se retrouvent presque constamment dans les premiers stades de la maladie, tandis qu'ils font régulièrement défaut dans les cas invétérés (1).

J'ai eu récemment l'occasion d'étudier l'évolution d'un cas d'eczéma marginé, et d'en constater la nature parasitaire et les relations avec l'intertrigo; j'ai pu recueillir de nombreuses préparations du champignon qui produit cette maladie, et c'est d'après ces préparations qu'a été dessinée la figure XXXV.

G. B., homme robuste, âgé d'un peu plus de trente ans, est atteint depuis plusieurs années d'un intertrigo occupant la face interne de la cuisse gauche, dans les points qui sont habituellement en contact avec le scrotum; cette affection s'aggravait d'ordinaire pendant la saison d'été. Vers la fin de mai 1880 le scrotum se couvrit d'écailles épidermiques, ayant jusqu'à 4 millimètres de diamètre; en même temps on voyait apparaître au pourtour de la plaque d'intertrigo de petites papules rosées et des vésicules, saillant sur le fond hyperémié; ces élevures se fondirent bientôt en un bourrelet rougeâtre occupant toute la périphérie de la zone d'intertrigo. Le processus s'étendit rapidement, jusqu'à former une plaque de la largeur de la paume de la main, limitée par un bourrelet rougeâtre, tandis qu'au centre, la peau, tout en conservant une teinte rosée, était lisse et comme déprimée. C'est à ce moment que commença le traitement : lotions d'eau de savon matin et soir, puis application d'un tampon d'ouate imbibée d'une solution d'acide salicylique à 5 °/o dans l'alcool du commerce (à 38°); cette dernière solution s'employait pure sur la cuisse; pour le scrotum et la verge on y ajoutait moitié d'eau. L'application de la solution — on maintenait le tampon mouillé sur la peau pendant quelques minutes — déterminait une sensation légère de cuisson. Dès le cinquième jour le

(1) I. Neumann. *Hautkrankheiten*, 4e édit., Vienne, 1876, p. 639.

microscope ne montrait presque plus de traces du parasite, et au bout d'une semaine on cessa d'employer la solution salicylée, qui déterminait l'apparition de larges vésicules avec desquamation de grands lambeaux épidermiques. La guérison était d'ailleurs assurée et le champignon avait complètement disparu. Le rougeur, toutefois, fut lente à disparaître et après plusieurs mois la peau restait encore fortement pigmentée dans les points qui avaient été atteints par la maladie.

Les préparations microscopiques du champignon furent obtenues en laissant macérer pendant quelques heures dans la potasse à 10 °/₀ des lambeaux d'épiderme, qu'on lavait ensuite à l'eau distillée et que l'on conservait dans la glycérine.

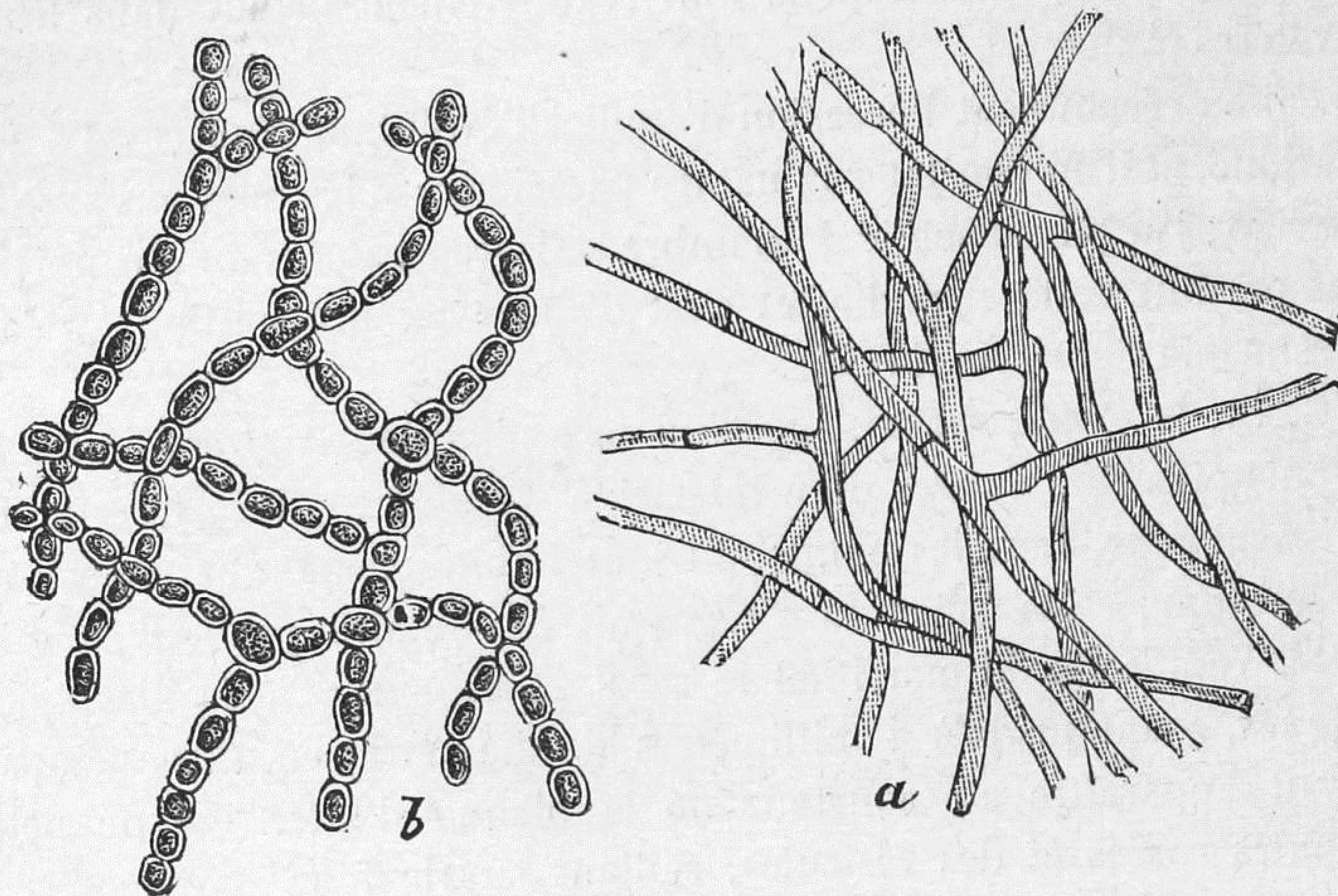


Fig. XXXV.
Champignon de l'eczéma marginé.

Ce champignon, tant dans les écailles épidermiques de la cuisse que dans celles du scrotum, se montra sous forme d'un reticulum filamenteux; les filaments étaient en certains points constitués par de longs articles clairs (fig. XXXV *a*) et ramifiés (rappelons que l'examen se faisait après l'action de la potasse). Ailleurs, au contraire, ces filaments étaient formés d'articles courts (*b*) où l'on pouvait distinguer une membrane et un contenu finement granuleux. Çà et là on observait aussi des amas assez considérables de spores ovales.

Dans l'*érythrasma*, sorte d'eczéma marginé disposé en cercles ou en croissants et s'accompagnant de vives démangeaisons, on a décrit un

parasite très ténu, dont les spores, souvent réunies en amas, et les tubes irréguliers, serpentins, courbés en S ou en U, s'observent entre les cellules des squames épidermiques. Le champignon, auquel BURCHARDT a donné le nom de *Microsporon minutissimum*, reste limité à la couche cornée de l'épiderme.

On a vu plus haut (p. 160) que M. BIZZOZERO croit à l'identité de ce *Microsporon* avec un champignon observé normalement à la surface de la peau dans les régions que l'érythrasma envahit de préférence (région cruro-inguino-scrotale). Pour M. BIZZOZERO, qui décrit ce champignon sous le nom de *Leptothrix epidermidis*, le parasite ne pourrait guère être considéré comme la cause productrice des lésions qu'il accompagne.

Dans la *Pelade* ou *Porrigo decalvans* (*Phytoalopecia, Vitiligo, Area Celsi*), on a aussi décrit un champignon (*Microsporon Audouinii*), qui serait la cause de la chute des cheveux ; ce parasite, dont l'existence a été contestée par beaucoup d'auteurs, a été signalé de nouveau dans ces dernières années par MALASSEZ (1), qui l'a observé non-seulement dans les cheveux, à la périphérie des plaques dénudées, mais aussi, et tout spécialement, dans les pellicules que l'on obtient en râclant légèrement le cuir chevelu à la surface de ces plaques. Ces pellicules sont d'abord dégraissées par deux lavages successifs, dans l'éther et l'alcool absolu, puis on les examine dans une solution d'acide phénique au dixième. D'après l'auteur français, le champignon serait constitué seulement par des spores sphériques, mesurant 2 à 4 ou 5 μ de diamètre, parfois réunies en chapelets au nombre de 5 ou 6. — Pour moi, dans trois cas de Porrigo que j'ai eu l'occasion d'étudier à loisir, à diverses reprises, je n'ai pas pu trouver de traces de champignon, et je serais tenté de me ranger à l'opinion de ceux qui contestent la nature parasitaire de cette maladie.

En présence des résultats contradictoires que fournit l'étude de la pelade, certains observateurs ont été amenés à distinguer une pelade parasitaire qu'ils opposent à une pelade dystrophique (?).

La grande difficulté, dans l'étude de ces diverses affections cutanées, est de distinguer entre le champignon pathogène et les innombrables parasites qui hantent la peau normale : ceux-ci peuvent en effet acquérir un développement bien plus considérable quand des lésions existant depuis un certain temps ont altéré la vitalité des éléments organiques et accumulé des détritus propres à favoriser anormalement la végétation de la flore cutanée normale, et dans ces conditions ils pourraient en imposer pour des parasites spéciaux.

Il est possible que dans certains cas il y ait simplement multiplication exagérée de certaines formes banales. C'est ainsi que MALASSEZ (2) a signalé

(1) MALASSEZ, *Archives de physiologie*, 1874.
(2) L. MALASSEZ. *Archives de physiologie norm. et pathol.*, 1874.

dans le *pityriasis simple du cuir chevelu*, la présence d'un parasite auquel il attribue un grand rôle dans la production des lamelles pityriasiques : il s'agit uniquement de spores, en général allongées et bourgeonnantes, dont le diamètre varie de 2 à 5 μ; elles siègent entre les cellules de la couche cornée, qu'elles dissocient en donnant lieu à la desquamation et qu'elles irritent mécaniquement, amenant une rapidité anormale dans l'évolution des éléments et favorisant ainsi la production des lamelles épidermiques. De plus, le parasite pénètrerait à l'intérieur du follicule pileux, mais sans dépasser le niveau de l'embouchure des conduits excréteurs des glandes sébacées dans le follicule; il en résulterait une irritation des parois de ce dernier, aboutissant à une hypertrophie qui étoufferait le poil et en amènerait la chute. — Or beaucoup d'observateurs, et M. Bizzozero se range à leur opinion (v. p. 158), reconnaissent dans ces spores des éléments parasitaires qui se rencontrent à la surface de la peau dans les conditions normales.

D'autre part, les irritations cutanées de cause externe peuvent favoriser la pénétration dans les couches superficielles de l'épiderme de certains parasites, toujours présents à la surface de la peau, mais qui, une fois établis dans l'épiderme, déterminent des altérations cellulaires et une réaction du derme lui-même, et entretiennent ainsi ou augmentent même les effets nuisibles de la première irritation, mécanique ou chimique. Il est très probable que dans certaines régions où les parasites sont déjà normalement plus abondants qu'ailleurs, comme à la région inguino-cruro-scrotale, une irritation même légère de la peau, soit par un vêtement trop serrant, soit par l'urine, etc., pourra provoquer, en facilitant aux parasites l'accès des couches profondes de l'épiderme, le développement de l'une ou l'autre de ces formes d'eczéma marginé, érythème trichophytique, érythrasma, etc., fréquemment observées dans ces points.

La présence sur les téguments de certains produits de sécrétion anormaux pourra aussi provoquer un développement considérable de parasites et favoriser l'apparition de lésions inflammatoires : c'est ce qui se voit chez les diabétiques, où certaines inflammations se développent souvent autour du méat urinaire et sur le gland, le sucre laissé en ces points par l'évaporation de l'urine favorisant le développement des champignons. Ces inflammations ont été étudiées par Simon (1) qui en avait observé plusieurs cas : la maladie débutait par un léger érythème sur le gland et la face interne du prépuce, suivi bientôt d'inflammation avec sécrétion et plus tard excoriation de la peau; finalement il se développa en ces points un tissu néoplastique, analogue à celui des condylomes pointus et parsemé de champignons, dont on retrouvait à l'examen microscopique les spores et les tubes mycéliens.

D'autre part, en tenant compte de certains faits établis par les études mycologiques de ces dernières années, on a pu se demander si, outre les modifications de terrain dont nous avons parlé, il ne pouvait pas se produire dans les propriétés biologiques d'un parasite primitivement banal, des modifications capables de lui permettre de lutter avec avantage contre les éléments organiques, de devenir en un mot un parasite pathogène. Sans

(1) Simon. Balano-postho-mycosis. *Comptes rendus de la section de dermatologie du septième congrès international de médecine, tenu à Londres.*

envisager dans son ensemble cette question très discutée, nous rappellerons que GRAWITZ a combattu l'idée de la spécificité des formes végétales correspondant aux différentes teignes : pour cet auteur les parasites des teignes faveuse et tonsurante (*Achorion Schönleini* et *Trichophyton tonsurans*) et celui du pityriasis versicolor (*Microsporon furfur*) ne seraient que des formes différenciées d'une seule et même espèce végétale, l'*Oïdium lactis*. Ce travail, vivement combattu d'ailleurs, ne paraît pas avoir fourni de démonstration suffisante de la thèse soutenue par l'auteur; il a fait connaître cependant un fait intéressant : c'est que, par des cultures dans des conditions appropriées, on peut avec des champignons d'origine différente, provenant soit du favus, soit de la trichophytie, etc., produire sur la peau un seul et même effet. L'inoculation dans l'épiderme des produits obtenus par la culture des parasites de ces deux teignes ou du pityriasis versicolor ne déterminait qu'une éruption herpétique passagère, semblable à ce qu'on obtenait par l'inoculation directe de l'*Oïdium lactis*.

Ces travaux de pathologie expérimentale sont venus appuyer les idées de certains cliniciens sur la transformation des teignes. Déjà TILBURY FOX avait soutenu que les différentes teignes sont produites par un seul et même parasite à différents degrés d'évolution, et l'école viennoise a recueilli d'assez nombreuses observations montrant que les produits du favus, par exemple, peuvent donner naissance par contagion à des altérations dont l'aspect est absolument différent de celui des lésions faviques, et se rapproche plutôt de celles des manifestations trichophytiques, etc.

N'ayant pas eu l'occasion d'étudier de cas de ce genre, je citerai seulement un fait récemment observé à la clinique dermatologique de l'Université de Liége par M. le professeur PLUCKER.

On sait que la teigne faveuse s'observe avec les mêmes caractères, non seulement chez l'homme, mais chez différents animaux, le chien, le chat, la souris; et à diverses reprises on a signalé une contagion de cette affection de ces animaux à l'homme. Or, dans une famille où vivait un chat atteint de favus, plusieurs personnes, souvent en contact avec cet animal, furent atteintes de plaques trichophytiques, dont quelques unes étaient parsemées de petits godets parfaitement caractérisés. L'aspect de ces dernières plaques, lors de l'entrée des malades à la clinique, était identique à celui des plaques figurées par HEBRA dans son grand atlas. M. PLUCKER se fit apporter le chat malade, sur lequel il put constater l'existence de la teigne faveuse, avec des godets très nombreux et, notamment, du favus des griffes, mais sans aucune manifestation trichophytique. Un des godets faviques recueillis sur ce chat, inoculé à la face antéro-externe du bras d'un malade du service, détermina l'apparition d'une plaque de trichophytie circinée, à développement rapide, mais qui finit par guérir d'elle-même en quelques jours, après avoir atteint un diamètre de 4 à 6 centimètres, et sans que l'on pût remarquer la production de godets faviques.

Cette expérience, que les circonstances n'ont malheureusement pas permis de varier, viendrait donc à l'appui de celles de HEBRA, STORCK, PICK, etc.,

(1) P. GRAWITZ. Beiträge zur systematische Botanik der pflanzischen Parasiten, mit experimentellen Untersuchungen ueber die durch sie bedingten Krankheiten. *Virchow's Archiv*, t. 70, p. 546.

tendant à démontrer l'identité d'origine du favus et de la trichophytie.

Jusqu'ici nous n'avons examiné que des affections parasitaires peu graves et en général superficielles; mais on peut voir des parasites, appartenant à ce même groupe des hyphomycètes où se rangent les champignons des teignes, accompagner et même, semble-t-il, provoquer des destructions étendues de la peau et des tissus sous-jacents.

On connaît, depuis assez longtemps déjà, une maladie de ce genre, assez fréquemment observée aux Indes où elle a été décrite par les médecins anglais sous le nom de *Madura foot* (1) elle est produite par un champignon, le *Chionyphe Carteri*, qui paraît voisin du *Mucor stolonifer*. Ce parasite envahirait le derme cutané, peut-être à la faveur de quelque excoriation, et déterminerait la production de bourgeons verruqueux, qui s'ulcèrent en donnant naissance à un pus fétide, avec lequel s'écoulent des tubes mycéliens et des sporanges noirâtres; l'ulcération gagne à la fois en profondeur et en surface et finit même par amener la mort au bout de quelques années.

Chez nous il est exceptionnel d'observer des faits de ce genre, et même dans les cas, rares d'ailleurs, de teigne généralisée, survenant chez des individus affaiblis, le parasite ne dépasse pas la couche épidermique. On a cependant observé un pareil fait en Hongrie : il s'agissait d'ailleurs d'une malade âgée, décrépite, qui finit par succomber dans le marasme. La peau du ventre et de la cuisse se couvrit d'ulcérations multiples, dont le diamètre variait de 1/2 à 2 centimètres; ces ulcérations, nettement limitées, pénétraient dans la profondeur de la peau, et se couvraient de croûtes brunâtres qui au microscope se montrèrent formées par l'enchevêtrement des tubes mycéliens d'un champignon. Ces filaments se divisaient dichotomiquement et se terminaient à leur extrémité libre par des spores ovalaires allongées ou s'étranglant en forme de biscuit. La culture de ces spores donna naissance à un mycélium pareil à celui qui couvrait les ulcères, et des expériences d'inoculation entreprises sur des lapins furent suivies de l'apparition de lésions cutanées analogues. Babès (2), qui a publié cette intéressante observation, a donné à ce champignon le nom d'*Oïdium subtile cutis*.

Dans un cas analogue décrit par Boyer et Antin (3), il s'agissait aussi d'un champignon paraissant appartenir au genre *Oïdium* : chez un enfant cachectique s'étaient développées des pustules, recouvertes d'une croûte, sous laquelle on retrouvait le parasite, pénétrant jusque dans l'épaisseur du derme. L'enfant succomba au bout de peu de temps.

Nous signalerons aussi une observation très curieuse faite récemment par M. le professeur A. de Winniwarter sur un cadavre amené à l'amphithéâtre de l'Université de Liége et provenant de l'hôpital des Anglais. Autour d'un ulcère que recouvrait une matière pulpeuse analogue à ce qui s'observe dans la gangrène nosocomiale, l'épiderme était soulevé en masse

(1) Berkely. *Intellectual observer*, nov. 1862.
H. Vandyke Carter. On mycetoma or the fungus disease of India, London, 1873.
Corre. La maladie de Ballingal ou pied du Maduré. Paris, 1883.

(2) Babès. Ein neuer pathogener Schimmelpilz. Analyse dans *Biologisches Centralblatt*, 1882, t. II, nº 18, p. 569, d'un mémoire publié en hongrois sous le titre *Természettudomanyi Közlöny*.

(3) Boyer et Antin. Note sur un parasite végétal du genre Oïdium, observé à la surface de quelques affections pustuleuses chez les enfants. *Progrès médical*, 1881, nº 52.

par le développement d'un champignon dont le mycélium très délicat formait un feutrage serré à la surface du corps papillaire. Parfois le soulèvement de l'épiderme était moins complet, quelques cellules restant adhérentes aux papilles, comme si le parasite s'était surtout développé entre les cellules épineuses de la couche muqueuse de MALPIGHI, où ses filaments pouvaient s'insinuer plus aisément dans les intervalles séparant les prolongements cellulaires. De plus le mycélium avait envahi l'épaisseur des papilles dermiques et pénétré même jusque dans les vaisseaux, que l'on trouvait gorgés de sang et contenant assez bien de globules blancs. Les papilles et le derme tout entier étaient le siège d'une infiltration cellulaire assez considérable. Cette observation sera publiée en détail par M. DE WINNIWARTER.

Dans la *gangrène nosocomiale* et dans la *diphtérie cutanée* on trouve surtout des schistomycètes, microcoques et bactéries, encore assez mal caractérisés (1).

Dans les foyers de gangrène superficielle on pourra trouver, à côté de nombreux microbes, divers hyphomycètes, mais ils n'ont rien de caractéristique et doivent être considérés comme des saprophytes. Mais il peut être utile de connaître, sur ce sujet, les travaux de TIZZONI (2) qui a vu ces champignons pénétrer le long des voies lymphatiques jusque dans des ganglions éloignés du foyer gangréneux.

Quant à la pustule maligne, nous y reviendrons plus loin au § 50, à propos des lésions pathologiques de la peau (v. p. 178).

Légères ou graves, superficielles ou profondes, toutes les lésions parasitaires de la peau que nous avons étudiées jusqu'ici sont primitives, et quelle que soit la cause, locale ou générale, qui ait pu favoriser son développement, le parasite est venu de l'extérieur se déposer sur la peau.

Mais dans les cas où il existe une infection parasitaire de tout l'organisme, la porte d'entrée se trouvant dans les voies digestives, respiratoires ou urinaires, il se produit, dans certains cas du moins, une élimination du parasite par la peau. Ce fait, qui a été étudié spécialement par CORNIL (3), dans ses recherches sur l'empoisonnement par les bacilles du jéquirity, donnera peut-être l'explication de certaines manifestations cutanées des maladies générales. Il est probable d'ailleurs que cette élimination ne se produit que dans les cas où le parasite, qui circule dans les vaisseaux du sujet malade, est très petit et peut passer aisément à travers leurs parois, tant au niveau du derme cutané que dans le réseau admirable des glomérules du rein, etc. Jusqu'ici nos connaissances sur ces microbes des maladies infectieuses sont trop incomplètes pour que l'on puisse tirer de l'examen microscopique de la sueur, des poils etc., des indications bien précises, et dans les fièvres éruptives les caractères macroscopiques de l'éruption renseigneront beaucoup plus sûrement qu'un examen microscopique qui, dans

(1) V. FRANCOTTE. La diphtérie. *Mémoire couronné au concours de l'enseignement supérieur de 1881-82.* Bruxelles, A. Manceaux, 1882.

(2) TIZZONI. Sulla patologia sperimentale delle glandule linfatiche, e sulla natura dell' infezione gangrenosa. *Archivio per le scienze mediche,* t. IV, 1879.

ID. Ancora sull' ademicose settica. *Ibid.,* 1881.

(3) V. CORNIL. *Leçons professées en 1883-84,* p. 1-20, etc.

les conditions actuelles, ne pourrait fournir absolument aucun élément utile au diagnostic.

Quant à la part qui reviendrait à une élimination de parasites dans la production de certaines lésions qui paraissent liées à un mauvais été général, comme le pemphigus, etc., elle est encore indéterminée et les parasites observés dans ces cas n'ont rien de bien caractéristique.

b.) PARASITES ANIMAUX.

49. — Nous ne nous arrêterons pas à décrire les parasites qui n'habitent que la surface de la peau (*Pulex*, *Pediculus*, etc.), et ceux qui sont étrangers à nos climats (*Filaria*, *Pulex penetrans*, etc.)

Un mot seulement pour rappeler que, d'après divers observateurs, les poux du pubis, pénétrant dans l'épaisseur de l'épiderme, produiraient les taches bleues observées parfois sur la peau de l'abdomen, auxquelles l'ancienne médecine attachait, à tort semble-t-il, une certaine importance diagnostique.

On connaît les accidents produits par la présence dans le derme du ver de Médine (*Filaria* ou *Dracunculus Medinensis*), que l'on observe dans certaines contrées tropicales de l'Afrique et de l'Asie et spécialement à la côte de Guinée. Ce nématode, dont les dimensions sont souvent considérables (il peut avoir 1 mètre de longueur sur 1/2 à 1 1/2 millimètre de diamètre), détermine au bout de quelques mois la formation d'abcès très douloureux, souvent multiples.

Dans ces derniers temps, des accidents analogues, bien que moins intenses, ont été observés en France, à la suite de la pénétration dans le derme d'un parasite beaucoup plus petit, que sa forme paraît rapprocher du groupe des *Filaires*. Ces observations ont été faites par M. Nielly, professeur de pathologie exotique à l'école de médecine navale de Brest, chez un jeune mousse de cette station : l'infection s'était manifestement produite dans le pays qu'habitait l'enfant, la Bretagne. D'après la description soumise par M. Nielly à l'*Académie de médecine de France* (séance du 11 avril 1882), l'éruption était caractérisée sur les membres par de nombreuses papules ou des vésico-pustules ; sur le membre supérieur gauche, on voyait des papules acuminées, au sommet desquelles on pouvait distinguer aisément, à l'œil nu, un petit point jaunâtre, très fin ; sur le tronc, on ne trouvait, lors de l'entrée du malade à l'hôpital, que deux groupes déjà flétris ; aux membres inférieurs, particulièrement atteints, l'éruption était très confluente.

En examinant le séro-pus au microscope, on apercevait un ou plusieurs petits nématodes, analogues aux filarides ou aux anguillules. Ce ver est incolore, transparent, jouissant de mouvements flexueux assez lents, parfois cependant plus rapides et brusques ; sa longueur est de 1/3 de millimètre sur 13 μ de largeur à sa partie moyenne.

L'examen du sang a donné en général des résultats négatifs, sauf tout au début de l'observation, où M. Nielly trouva dans ce liquide des éléments qu'il considère comme les embryons du parasite ; se fondant sur cette obser-

vation, l'auteur a admis, un peu à la légère, nous paraît-il, « que l'éruption cutanée ne serait que le mode d'élimination de ces nématoïdes, ingérés à l'état d'œufs ou d'embryons, se développant dans le torrent circulatoire et venant mourir dans les vésicules, à un état de développement moyen. » (*Bulletin de l'Académie de médecine,* séance du 16 mai 1882).

D'ailleurs M. Nielly n'a pas réussi à retrouver ces œufs ou ces embryons dans le pays même où l'enfant avait contracté sa maladie; l'examen de nombreuses sources n'a fourni aucun résultat.

Une affection qui paraît analogue a été observée chez les nègres de la côte d'Afrique, par le Dr O'Neil, qui l'a décrite sous le nom indigène de *craw-craw.*

Les plus importants parmi les parasites animaux de la peau observés dans nos climats appartiennent au groupe des acariens.

1° **Acarus folliculorum** (*Demodex* ou *Simonea folliculorum*). — On le trouve dans les glandes sébacées, spécialement à la face, dans le conduit auditif externe et derrière l'oreille. Pour l'obtenir il suffit de presser un pli de la peau : on voit alors sortir des orifices des glandes sébacées un bouchon cylindrique de substance grasse, que l'on examine sous le microscope, dans la glycérine.

L'animal mesure 85 à 130 μ de longueur et davantage, sa forme est caractéristique (fig. XXXVI); il est tout à fait exceptionnel que sa présence donne lieu à des altérations pathologiques.

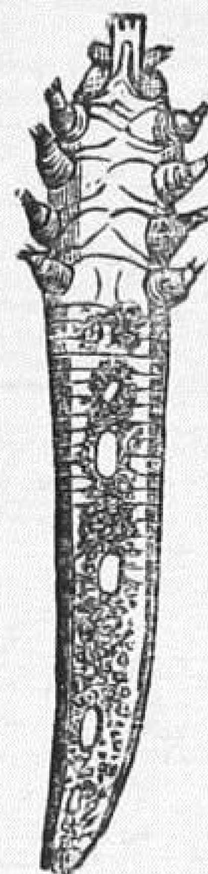


Fig. XXXVI.
Demodex folliculorum.

2° **Acarus Scabiei** *(Sarcoptes hominis)*. — C'est le parasite de la gale : on le trouve dans l'épaisseur de l'épiderme, spécialement aux mains; il s'y creuse des conduits *(sillons)*, reconnaissables à l'œil nu sous forme de lignes courbes ou tortueuses, longues de 1 à 3 ou même 10 millimètres, tranchant sur la peau voisine par leur couleur plus claire due à la présence de l'air, ou par la coloration brunâtre que leur donne souvent l'accumulation des poussières ou simplement des excréments de l'animal. Le sillon s'ouvre à l'extérieur, au point où l'acare a commencé à perforer l'épiderme, pour s'enfoncer dans le réseau de Malpighi, où il se termine par un renflement, sous forme d'un point clair indiquant l'endroit où se trouve actuellement le parasite. D'ordinaire la peau présente aussi, au voisinage des sillons, des lésions de grattage, dues au prurit que produit la présence de l'acare, des vésicules, des pustules et des lésions éruptives variées, d'autant plus

abondantes que la maladie existe depuis plus longtemps. L'examen microscopique rendra le diagnostic facile en faisant reconnaître l'acare et ses œufs; dans ce but, on déchire l'épiderme avec une aiguille fine au point où l'on soupçonne l'existence du parasite, et avec un peu d'adresse et de soin, on réussit assez aisément à l'extraire. On peut aussi exciser, à l'aide de ciseaux courbes, le lambeau d'épiderme où se trouve creusé le sillon, et l'on examine le tout dans la glycérine : on trouve aussi, outre l'*Acarus* femelle, une douzaine d'œufs, de forme ovale, et des excréments (fig. XXXVII).

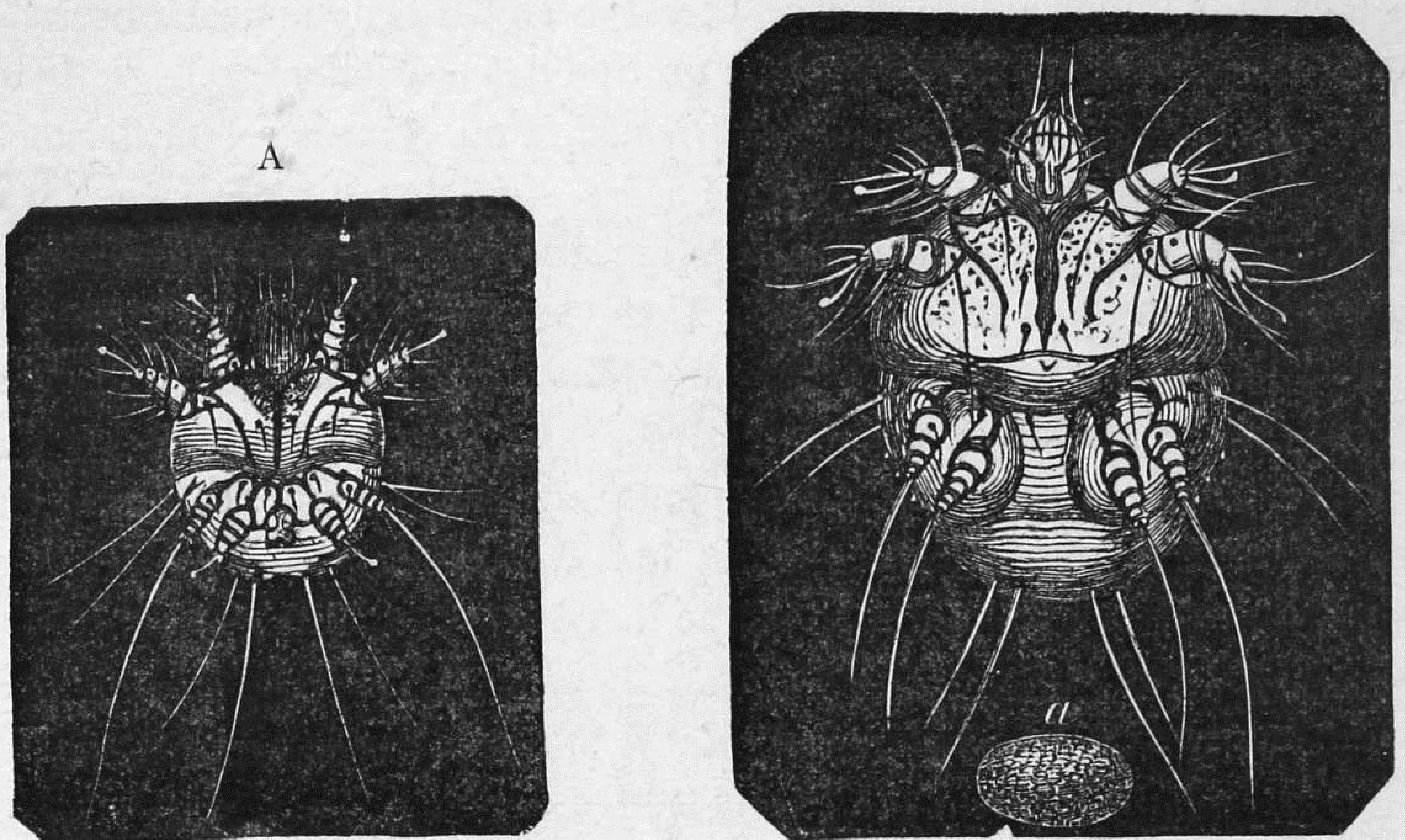


FIG. XXXVII. — *Sarcoptes hominis (Acarus scabiei)* A, mâle; B femelle, *a* œuf.

L'acare possède un corps ovale, blanchâtre, en forme d'écaille de tortue, la convexité du dos étant plus accusée que celle du ventre. Les téguments de l'abdomen présentent des sillons peu profonds; sur le dos existent des saillies coniques, se terminant en pointe, moins nombreuses chez le mâle que chez la femelle.

L'animal possède quatre paires de pattes, à cinq articles; les deux paires antérieures portent des ventouses; les deux autres présentent des caractères différents, suivant le sexe de l'animal : chez le mâle, la première de ces deux paires se termine par une longue soie, la seconde par des ventouses; chez la femelle, toutes deux se terminent par des soies. Quant aux dimensions, la femelle mesure 0,45 millimètre de longueur, le mâle 0,24. Les œufs sont ovales, lisses, longs de 0,16 millimètre, larges de 0,11 millimètre.

A cette description des acariens que l'on rencontre le plus souvent comme parasites des téguments cutanés dans notre pays, nous ajouterons quelques mots au sujet d'un autre animal du même groupe, le *Dermanyssus avium*, qui s'observe fréquemment comme parasite chez les oiseaux de basse-cour, et qui peut aussi, parfois, se rencontrer chez l'homme. D'ordinaire cet acarien se borne à vivre à la surface de la peau, et même, chez l'homme il ne persiste pas longtemps; ce n'est pour ainsi dire qu'un hôte d'occasion. Cependant, tout récemment un médecin américain, le Dr GOLDSMITH (1), a pu observer, dans un cas de ce genre, la pénétration des dermanysses dans l'épaisseur du derme et tout spécialement leur implantation dans les glandes sudoripares, d'où une sudation un peu active pouvait les faire sortir, presque à la volonté du malade. M. GOLDSMITH put assister lui-même à cette émigration des parasites, chassés des glandes par le flot de sueur; il les vit sortir isolément, par paire ou au nombre de trois, d'orifices qu'il dit être ceux des glandes sudoripares.

Un traitement parasiticide et la désinfection des locaux où la malade avait contracté cette affection, en soignant des pigeons, eurent rapidement raison des accidents, bornés d'ailleurs à des démangeaisons intenses, sans éruption cutanée.

Quant aux pseudo-furoncles développés dans la peau autour des larves de certaines mouches (*Dermatobia noxialis*, etc.), on ne les observe guère que dans les régions équatoriales, mais on pourrait les rencontrer chez des individus ayant habité le Brésil, les Antilles, etc.; LABOULBÈNE et MÉGNIN (2) ont publié récemment des cas de ce genre.

Lésions pathologiques de la peau.

50. — Les altérations de l'épiderme et des glandes sébacées peuvent donner lieu à la formation de divers produits qui s'accumulent alors à la surface de la peau, ou se détachent par les frottements ou le lavage. Une activité formative exagérée des cellules épidermiques donne lieu à la production d'écailles, de squames, de lamelles furfuracées dont l'examen microscopique fera reconnaître aisément la nature : c'est le cas à la suite des efflorescences érythémateuses, dans l'eczéma, le psoriasis, l'ichthyose, la scarlatine, etc. ; l'examen des lamelles épidermiques devra se faire dans la glycérine pure ou additionnée d'acide acétique. Les produits dus à l'exagération de la sécrétion sébacée seront aisément reconnaissables à leurs caractères microscopiques : ils ont une consistance molle, huileuse, d'autres fois ils se dessèchent en formant des lamelles qui pourraient en imposer pour des squames épider-

(1) V. *Medical Record*, New-York, 29 oct. 1881 et *Annales de la Société médico-chirurgicale de Liége*, décembre 1881, p. 478.

(2) LABOULBÈNE. *Académie de médecine de Paris*, juin 1883. ALB. ROBIN. *Société de biologie*, 8 mars 1884. MÉGNIN. *Ibid.*

miques. Très souvent aussi ces croûtes grasses se couvrent de poussière et prennent par suite une coloration sale, brunâtre ou jaunâtre.

Quant aux produits des inflammations du tégument cutané, le contenu des *pustules* se distinguera de celui des vésicules par la présence de nombreux globules de pus ; souvent le liquide qu'elles contenaient se coagule après sa sortie. On a signalé dans le liquide de certaines variétés de pustules, par exemple dans la pustule vaccinale, la présence d'organismes inférieurs (micrococcus, bactéries), mais ces éléments sont inconstants et n'ont rien de caractéristique qui puisse leur assigner une grande valeur pour le diagnostic. Ces liquides forment en se desséchant des *croûtes*, qui, ramollies dans l'eau légèrement acidulée d'acide acétique, laissent encore voir, au sein d'une masse granuleuse, les noyaux des globules de pus. Ce caractère permettra de les distinguer de certains produits analogues avec lesquels on pourrait les confondre, mais dans lesquels le pus, peu abondant, est pour ainsi dire accessoire, la masse principale étant d'une autre nature, formée, par exemple, de parasites végétaux : c'est le cas pour les croûtes en godets du favus et certains produits de la teigne tonsurante.

Dans la *pustule maligne charbonneuse* on retrouvera en général les bacilles caractéristiques (bactéridies) à la base, en-dessous des parties nécrosées, qui contiennent surtout les divers microbes de la putréfaction. Mais il peut arriver aussi que même dans des cas dont la nature charbonneuse est nettement établie, on ne réussisse pas à découvrir de bactéridie : cela se voit quand les lésions existent depuis longtemps; les bactéries pathogènes ont alors disparu des tissus dont elles ont détruit la vitalité, cédant la place aux bactéries saprogènes, mais il est souvent encore possible de les retrouver dans le sang de la circulation générale, spécialement dans les cas mortels. On fera bien alors, pour éviter les erreurs, de ne pas se borner à l'examen microscopique direct du liquide de la pustule maligne, où les bactéries pourraient échapper, en raison de leur petit nombre : on devra inoculer ces liquides à des cobayes ou à des lapins, de façon à provoquer, au moins chez l'un des animaux en expérience, une infection charbonneuse, dont la constatation à l'aide de l'examen microscopique devenu facile, renseignera sûrement sur la nature de la lésion primitive.

Ce moyen permettra de reconnaître la nature charbonneuse de la lésion observée dans les cas où la guérison aurait pu laisser subsister quelques doutes sur le diagnostic, comme j'en ai observé réellement un exemple. Il est probable que des inoculations ainsi pratiquées auraient plus d'une fois démontré le caractère franchement charbonneux de certaines « pseudo-pustules malignes » décrites dans ces derniers temps.

Dans le clou de Biskra (bouton d'Alep), on a signalé un microbe en forme

de *Diplococcus* ou de zooglée (1); ces recherches sont encore très incomplètes.

On a aussi décrit (2) des microbes dans une « variété nouvelle de périfolliculite suppurée et conglomérée », affection analogue d'aspect au « granulome trichophytique » de Majocchi (v. p. 166), mais indépendante de toute altération trichophytique. Il n'est d'ailleurs nullement établi qu'il s'agisse là de microbes spéciaux, et non pas d'un microbe pyogène quelconque déterminant une affection d'allures spéciales en raison de sa colonisation en tel ou tel point de la peau.

51. — Les *comédons* sont formés d'une matière grasse, sébacée, mélangée de lamelles épidermiques, que la pression fait sortir de la peau ; on y trouve parfois des cristaux de cholestérine, et un parasite, l'*Acarus folliculorum* (V. p. 160 et 175). Dans les granulations de *milium*, ce sont au contraire les éléments épidermiques qui dominent.

Quant au contenu des *athéromes*, il est constitué par une substance grasse, contenant des lamelles épidermiques, des cristaux de cholestérine et des poils fins, duveteux, que l'on peut d'ailleurs trouver aussi dans le contenu des comédons ; suivant les cas, d'ailleurs, on voit prédominer dans le contenu de ces kystes l'un ou l'autre de ces éléments, soit la graisse, soit les cellules épidermiques.

Les athéromes peuvent, à la longue, subir une calcification complète : j'ai pu, en 1879, observer un assez beau cas de ce genre, qui m'avait été fourni par le Dr Ambrosioni, de Sampierdarena. Une dame adulte portait depuis plusieurs années, sous la peau de la jambe, un corps très dur, de la grosseur d'un petit œuf, qui, longtemps indolore, avait fini par donner lieu à une inflammation suivie d'ulcération. Une simple incision suffit à la débarrasser de ce corps, qui me fut envoyé. La dureté du produit, sa coloration blanchâtre, lui donnaient l'apparence d'un calcul calcaire; ne pouvant l'examiner autrement, j'en écrasai un fragment entre deux lames de verre, et j'obtins aisément une poudre blanche, que j'examinai dans la glycérine. J'y trouvai de grosses masses foncées, granuleuses, et de nombreux fragments (pl. II, fig. 20 *a*) polygonaux, anguleux, opaques, présentant souvent au centre un point plus clair; à un plus fort grossissement, on reconnut que ces éléments n'étaient que des cellules épidermiques aplaties, rendues opaques par l'infiltration de sels calcaires; le point clair dont nous avons parlé cor-

(1) Duclaux. Étude d'un microbe rencontré sur un malade atteint du clou de Biskra. *Annales de dermatol.*, 1884, no 7, p. 377. Id. *Comptes rendus Acad. méd.*, 10 juin 1884.

(2) H. Leloir. Sur une variété nouvelle de périfolliculites suppurées et conglomérées en placards. *Annales de dermatol. et de syph.*, 1884, no 8, p. 437.

respondait au noyau. Par l'addition d'acide chlorhydrique, on produisit la dissolution des sels calcaires, avec développement de nombreuses bulles d'acide carbonique, et l'on retrouva les cellules cornées de l'épiderme, bien reconnaissables (pl. II, fig. 20 *b*), isolées ou réunies en groupes, avec leur aspect caractéristique, plus translucides qu'avant la réaction, mais offrant encore une forme aplatie, des contours polygonaux irréguliers, une surface rugueuse, et laissant voir, presque toutes, un noyau plus clair que le protoplasme.

52. — Dans l'*acné suppurée* on trouve la matière sébacée mélangée d'éléments épidermiques et de pus.

A ces diverses altérations de la peau, nous ajouterons le *molluscum contagiosum*, qu'un œil peu exercé pourrait, en se fondant sur les caractères extérieurs, confondre avec le comédon, mais dont l'examen microscopique révélera sûrement la nature. Si l'on écrase la peau entre les doigts au niveau d'un foyer de molluscum, on peut, si la compression est forte, enlever tout le noyau néoplastique; si la pression est moins énergique, on fait sourdre de ce noyau, par un ou plusieurs orifices, un liquide blanchâtre, laiteux; or, l'examen de ce liquide, comme celui de la substance même du néoplasme, préparée par dissociation, fait voir deux sortes d'éléments, des lamelles épidermiques et certains corps particuliers caractéristiques du molluscum (pl. II, fig. 20 *bis*). Les lamelles épidermiques peuvent avoir les caractères habituels des lambeaux de cette nature, mais un certain nombre d'entre elles laissent voir des dépressions hémisphériques occupées par les globules du molluscum; ceux-ci peuvent d'ailleurs avoir été détachés par les manipulations, laissant alors une petite cupule vide. Ces globules du molluscum ont une forme ovalaire ou, rarement, sphérique; leurs diamètres moyens sont respectivement de 30 et de 16 μ; le centre des globules est brillant, les contours foncés. Ainsi formés, ces éléments ont assez bien l'aspect de la graisse, mais leur résistance à l'action dissolvante de l'éther et du chloroforme, et, en général, des divers réactifs histologiques, montre qu'ils sont constitués plutôt par une substance cornée ou colloïde. D'après des recherches que j'ai faites avec Manfredi (1), ces globules sont le résultat de la transformation d'une partie du protoplasme des cellules épidermiques, et le noyau néoplastique lui-même est produit, d'après nos observations et celles de

(1) Bizzozero et Manfredi, *Rivista clinica*, 1871, et *Archivio per le Scienze mediche*, vol. I, 1876.

Retzius (1), par une prolifération et une transformation des éléments du réseau de Malpighi, et non, comme l'ont prétendu d'autres observateurs, par un bourgeonnement des glandes sébacées ou des follicules pileux.

On a décrit (Bollinger, Klebs, Neisser) dans les cellules du molluscum des éléments parasitaires (grégarines) que d'autres observateurs n'ont pas retrouvés (2).

Nous n'avons pas à parler ici des tumeurs proprement dites de la peau : mais il est certains néoplasmes dont le praticien pourra examiner des fragments, obtenus par le raclage, etc. ; ces productions néoplastiques sont souvent le résultat de l'envahissement de la peau par des parasites. Nous parlerons spécialement de ceux-ci.

Les *verrues cutanées*, les vulgaires poireaux, dont la contagiosité est connue depuis longtemps, paraissent résulter de la présence de certains microbes : Majocchi (3) a observé sur des coupes de ces verrues un très grand nombre d'éléments bacillaires, se colorant par le violet de méthyle. Cornil et Babès (4) y ont vu des microcoques très petits mesurant 1/2 μ de diamètre ; ces éléments étaient couplés ou réunis, soit en chapelets, soit en amas plus ou moins réguliers.

Les nodosités tuberculoïdes de la *lèpre* reconnaissent aussi une origine parasitaire : c'est ce qui résulte des travaux de Hansen (5) et des nombreux observateurs qui ont repris et complété ses recherches. Si l'on examine le liquide qui transsude à la surface des tubercules ulcérés ou des fissures de la peau, on pourra y retrouver les éléments parasitaires. On les observera sûrement aussi en piquant un tubercule et en étalant sur une lamelle la gouttelette liquide ainsi obtenue, formée de sang et d'éléments néoplastiques. Si l'on racle la section d'un tubercule lépreux ou qu'on dilacère quelque fragment de tissu enlevé sur le vivant, on pourra déjà voir convenablement les parasites sans recourir à l'emploi de réactifs spéciaux ; mais ceux-ci sont indispensables pour une étude plus approfondie ; nous en renvoyons la description au chapitre XV.

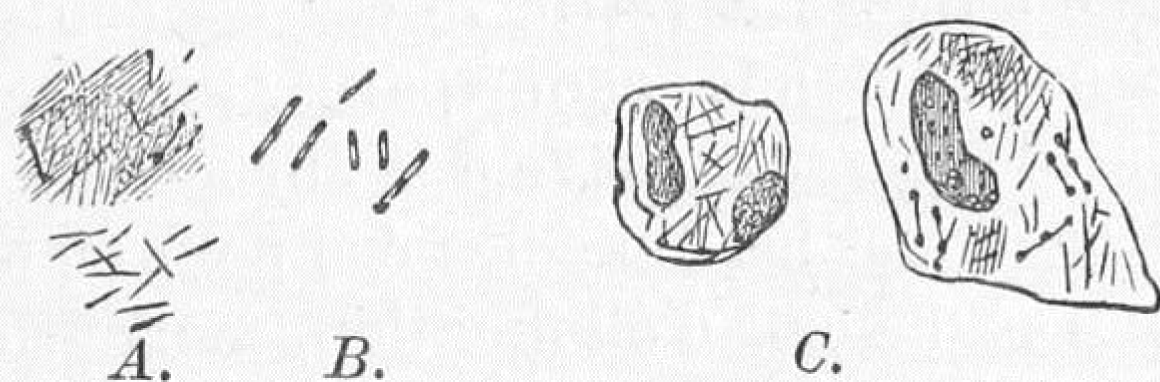


Fig. XXXVIII.
Bacilles de la lèpre (d'après Neisser).
A. Bacilles. *B*. Id. présentant des vacuoles. *C*. Cellules des nodules lépreux, contenant des bacilles dont plusieurs présentent des renflements. 950 diam.

Le parasite de la lèpre (v. fig. XXXVIII) est un bacille (bactéridie), assez voisin par ses caractères anatomiques des bacilles tuberculeux de

(1) Retzius, *Nord. medicinisk Arkiv*, 1870.

(2) Caspary. Ueber Molluscum contagiosum. *Vierteljahrschrift f. Dermatol. u. Syphilis*, 1882, p. 204.

(3) Cité par Tommasi Crudeli. Istituzioni di anatomia patologica, t. I, p. 85, fig. 112.

(4) Cornil. Tumeurs de la peau en relation avec des bactéries. *Leçons professées en* 1883-84, p. 71.

(5) Armauer Hansen. Etudes sur la bactérie de la lèpre. *Archives de biologie de* Van Beneden *et* Van Bambeke, t. I et III.

Koch, mais pouvant en être distingué par certaines réactions de coloration. Sa longueur varie de 3 à 6 μ ; son épaisseur est très faible, 0,3 à 0,4 μ. Ces bâtonnets si grêles présentent souvent, mais pas toujours, des renflements tant aux extrémités que sur leur longueur. Ces points se colorent plus vivement que le reste de l'élément et se montrent seuls colorés si l'action du réactif a été faible. D'autres fois, on trouve dans le bâtonnet des vacuoles.

Ces bacilles peuvent se trouver isolés, libres dans les liquides, et alors ils manifestent, sur des préparations fraîches, une certaine mobilité ; mais le plus souvent on les trouve à l'intérieur des éléments cellulaires. Dans le derme cutané, les bactéries lépreuses envahissent les cellules fixes, qui s'hypertrophient pour former les tubercules lépreux, dans la composition desquels entrent aussi, probablement, des cellules migratrices.

Les cellules de la zone périphérique des nodules tuberculoïdes, qui correspondent aux parties jeunes, contiennent toutes des bacilles : ceux-ci sont parfois très nombreux et leur abondance contraste avec le petit nombre des bacilles de Koch que l'on trouve d'ordinaire dans les produits de la tuberculose proprement dite. Le nombre des bacilles dans les cellules lépreuses peut même être assez grand pour masquer absolument la structure cellulaire : on ne voit plus qu'une boule prenant, sous l'influence des réactifs, la couleur du parasite.

Dans les nodosités anciennes, les bacilles sont renfermés surtout dans des cellules très grandes, multinucléées, analogues aux « cellules géantes » de la tuberculose : ce sont les « cellules lépreuses » de Virchow ; elles peuvent contenir vingt à trente bacilles et même davantage.

En étudiant l'épiderme et ses dépendances au niveau des nodosités lépreuses, Babès a retrouvé les bacilles autour des racines des poils, entre cette racine et la gaîne interne, et jusque dans l'épaisseur des gaînes radiculaires ; elles paraissaient plus fréquentes dans la profondeur, au voisinage de la papille du poil ; les méthodes employées n'ont pas permis de constater la présence des éléments parasitaires dans l'épaisseur du poil lui-même. Enfin Babès a retrouvé ces éléments dans les glandes sébacées, mais pas dans les glandes sudoripares. Pour cet auteur il n'est pas douteux que le bacille lépreux arrive à la surface de l'épiderme : le tégument, les glandes sébacées et les follicules des poils en particulier lui paraissent être une voie non seulement d'élimination, mais probablement aussi de pénétration des parasites.

Dans la lèpre anesthésique, où les mutilations fréquentes fournissent aisément des matériaux d'étude, on ne trouve en général pas de bacilles. Babès en a vu cependant dans les cellules tendineuses d'un doigt détaché spontanément, mais elles étaient particulièrement petites, mesurant seulement 1,2 μ de longueur sur 0,3 μ d'épaisseur.

Nous mentionnerons aussi une observation qui mériterait d'être vérifiée : Babès, outre les bacilles lépreux qu'il a vus dans le follicule pileux, signale dans la gaîne interne de la racine la présence fréquente d'une masse jaune, granuleuse, très résistante, formant une sorte de zooglée. Cette masse est-

(1) V. Babès. Observations sur la topographie des bacilles de la lèpre dans les tissus, etc. *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 3e série, 1883, t. II, p. 41.

elle directement en rapport avec le processus lépreux ou s'agit-il de parasites indifférents?

Rappelons aussi que d'après MAJOCCHI et CELSO PELLIZARI (1) on observerait constamment des schistomycètes, bacilles et microcoques (spores libres?), dans le sang des lépreux lorsqu'il se manifeste une nouvelle poussée tuberculoïde en quelque point du corps. Dans les conditions ordinaires on ne trouve pas le bacille lépreux dans le sang. L'observation de GAUCHER et HILLAIRET (2), qui ont décrit des parasites dans le sang d'un sujet probablement lépreux, ne paraît pas démonstrative.

Le *lupus*, dont la nature tuberculeuse était depuis assez longtemps admise par beaucoup d'auteurs, a été définitivement rattaché à la tuberculose par les travaux récents qui ont démontré la présence des bacilles de KOCH dans les nodosités lupeuses. Nous renvoyons pour la description de ces microbes aux chapitres IX et XV.

Dans le *rhinosclérome*, affection rare d'ailleurs, et peu connue en France et en Belgique, on a décrit (FRISCH, CHIARI, CELSO PELLIZARI) des bactéries à l'intérieur des éléments cellulaires; CORNIL et BABÈS n'ont pas pu vérifier cette observation (3).

Dans les *condylomes plats syphilitiques*, on a signalé des parasites : d'après les observations d'AUFRECHT et de BIRCH HIRSCHFELD, ce seraient des microcoques très légèrement allongés, souvent couplés. Mais ces observations demandent confirmation et, au surplus, la forme que l'on attribue au « microbe syphilitique » ne paraît pas bien caractéristique. Des recherches ont été récemment entreprises sur ce sujet par MARCUS et DE TORNERY; nous reviendrons plus loin sur les résultats qu'ils ont obtenus (v. chap. XV).

Enfin dans le *xanthélasma*, objet d'études attentives depuis la publication du remarquable mémoire de CHAMBARD (4), on avait cru découvrir aussi des parasites, mais l'auteur même de cette observation a donné plus tard des images obtenues une autre interprétation. D'ailleurs les plaques xanthélasmiques, ne gênant guère les individus qui en sont porteurs, ne seront que rarement soumises à l'examen du praticien.

Altération du cérumen.

53. — Le cérumen s'amasse dans le conduit auditif externe sous forme de masses jaunâtres, épaisses, formées de lamelles épidermiques, de gouttelettes graisseuses jaunâtres et de granulations brunes; quand cette matière a séjourné longtemps dans le conduit on y trouve aussi des cristaux de cholestérine. Dans certains cas le cérumen, sécrété en

(1) Cités par TOMMASI CRUDELI, Istituzioni di anatomia patologica, t. I, p. 146.

(2) HILLAIRET et GAUCHER. Note sur le parasitisme de la lèpre. *Gazette médicale de Paris*, 1880, nº 51.

(3) V. CORNIL. Tumeurs de la peau en relation avec des bactéries. Rhinosclérome. *Leçons professées en* 1883-84, p. 94.

(4) E. CHAMBARD. Les formes anatomiques du xanthélasma cutané. *Arch. de physiol. norm. et path.*, 1879, p. 691.

plus grande abondance, s'épaissit et peut alors former un bouchon résistant qui oblitère le conduit, en donnant lieu à de la surdité et provoque souvent des inflammations de la paroi du canal ou même, par compression, l'ulcération de la membrane du tympan.

Les parois du conduit auditif peuvent être le siége de divers processus pathologiques, s'accompagnant de la production de pus, de pseudomembranes, etc., que l'on reconnaîtra à leurs caractères microscopiques ordinaires.

Les cellules épidermiques qui tapissent le conduit peuvent se détacher en masse sous forme de grands lambeaux, comme cela s'observe à la surface des diverses muqueuses (V. § 104), et l'on pourrait, si l'on négligeait d'examiner attentivement ces lambeaux au microscope, les confondre avec d'autres produits pathologiques, notamment avec des pseudo-membranes croupales. C'est ainsi qu'on a pu (GOTTSTEIN) confondre la myringite desquamative avec l'otite diphthéritique; il fallut l'examen microscopique pour montrer que la pseudo-membrane supposée était simplement constituée par des cellules épithéliales.

On voit parfois, bien que ce soit exceptionnel, se développer dans le conduit auditif externe certains champignons, tels que *Ascophora elegans, Trichothecium, Mucor mucedo, Peziza.* Une autre espèce, à la fois plus fréquemment observée et plus importante, peut être reconnue assez sûrement à l'œil nu : c'est l'*Aspergillus nigricans* dont les fructifications, réunies en groupes, tapissent les parois du conduit et la membrane du tympan; au microscope on le trouve constitué par un mycelium (pl. II, fig. 21) d'où partent des *hyphe* à articulations peu accusées, terminés par des basidies claviformes; celles-ci portent les stérigmes et les gonidies. Cet *Aspergillus*, observé d'abord par PACINI et MEYER, est plus commun qu'on ne le croit généralement, et présente une certaine importance pathologique; il semble, en effet, qu'il ne puisse se développer sur les parois du conduit que lorsqu'elles sont déjà enflammées; mais, une fois qu'il s'y est fixé, il augmente l'inflammation, la rend plus tenace, et facilite les récidives; en outre, la présence de ce parasite augmente la sécrétion cérumineuse et produit ainsi assez souvent l'oblitération du conduit auditif.

On consultera utilement sur cette question la récente monographie de F. SIEBENMANN : Die Fadenpilze, *Aspergillus flavus, niger u. fumigatus, Eurotuum repens* (*u. Aspergillus glaucus*), und ihre Beziehung zur Otomycosis aspergillina. Wiesbaden, Bergmann, 1883.

Altérations de la sueur.

Ces altérations n'ont guère d'importance au point de vue microscopique. Notons qu'il est de règle, même en pleine santé, de trouver des bactéries dans le liquide exsudé (v. p. 155 et suiv.) Dans certains cas, rares d'ailleurs, l'évaporation de la sueur laisse l'épiderme recouvert d'un dépôt pulvérulent, salin, de composition chimique variable; certains auteurs l'ont trouvé formé d'acide urique (Wolf), d'autres y ont trouvé du chlorure de sodium (Proust), d'autres encore de l'urée (Drasche, Jürgensen). D'ailleurs ce phénomène, de même que les autres modifications de la sécrétion sudorale, connues sous les noms de *chromhydrose* ou d'*hématidrose*, ne présente guère d'importance pour le diagnostic.

C'est à la présence de bactéries spéciales qu'il convient d'attribuer la coloration anormale de la sueur dans certains cas pathologiques. Dans un travail récent, Babesiu (1) a signalé, dans un cas de sueurs rouges, l'existence dans le liquide sécrété par les glandes de l'aisselle de masses parasitaires en forme de *Zooglœa;* la coloration rouge paraissait due *à la substance unissante* de ces masses.

On trouvera aussi des renseignements intéressants sur les bactéries des sueurs colorées dans le mémoire d'Eberth, consacré à l'étude de la flore cutanée (2) et dans un travail tout récent de Balzer et Barthélemy (3). Les microbes de la sueur rouge se retrouvent sur les poils au niveau des points où se fait la sécrétion colorée; ils forment des masses (zooglées), parfois volumineuses, engaînant la tige; parfois le revêtement ainsi constitué est continu, plus souvent les masses parasitaires sont séparées par des intervalles plus ou moins considérables, de sorte qu'à un faible grossissement le poil présente un aspect noueux. Les microcoques peuvent aussi pénétrer à l'intérieur du poil. Babès en cultivant les microbes de la sueur rouge sur de l'albumine coagulée, à une température de 25° à 35°, a obtenu des zooglées rouges semblables à celles de la sueur; le microbe qui les constitue paraît se rapprocher du *Micrococcus prodigiosus* des « hosties sanglantes. »

D'ailleurs, en examinant les produits du raclage de la peau dans la région malade, on trouve, à côté de ces masses rouges, d'autres zooglées incolores, hôtes habituels de la surface cutanée. Parfois on trouve des masses en partie colorées en partie incolores.

Ce phénomène des sueurs colorées, bien qu'il n'ait en lui-même pas

(1) V. Babesiu, Ueber die Bakterien des roten Schweisses, *Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften,* 1882, n° 9.

Id. (V. Babès). Observations sur quelques lésions infectieuses des muqueuses et de la peau. *Journal de l'Anatomie et de la physiologie,* 1884, n° 1.

(2) C.-J. Eberth. Untersuchungen über Bakterien. *Virchow's Archiv,* t. 62, p. 504.

(3) F. Balzer et T. Barthélemy. Contribution à l'étude des sueurs colorées. *Annales de dermatologie et de syphiligraphie,* 1884, n° 6, p. 317.

grande importance, peut dans certaines circonstances offrir à la sagacité du médecin des problèmes difficiles à résoudre : on comprend en effet à quelles supercheries peuvent prêter ces « sueurs de sang », et quel intérêt certains malades peuvent avoir à simuler ces accidents. La constatation de la présence des parasites et surtout leur culture en dehors de l'organisme, reproduisant des masses rouges, pourrait fixer sûrement le diagnostic.

On a parfois constaté une certaine périodicité dans les exacerbations de cette disposition aux sueurs rouges, qui augmentaient au moment des règles (Babès, 2 cas).

Productions diverses développées sous la peau.

54. — Dans certains cas le diagnostic peut trouver des éléments importants dans l'examen de certains fragments des tissus sous-jacents à la peau, extirpés pendant la vie; c'est ce qui arrive surtout quand il s'agit d'établir l'existence d'une maladie des muscles, notamment de la pseudo-hypertrophie musculaire, ou la présence de parasites (trichines, cysticerques). On arrive à examiner ces parties en enfonçant jusque dans le muscle un trocart d'une forme particulière, ou bien en pratiquant dans la peau une incision que l'on prolonge, dans la profondeur, jusqu'au tissu que l'on veut examiner.

S'il s'agit d'une *pseudo-hypertrophie musculaire*, on trouve dans les muscles amaigris des fibres amincies, pourvues de nombreux noyaux, mais ne montrant qu'une striation transversale peu nette; quant aux muscles tuméfiés, ils montrent entre les fibres amincies de nombreuses cellules adipeuses, dont la présence est la cause de l'augmentation de volume. Tout au début, cependant, les fibres musculaires elles-mêmes peuvent présenter une véritable hypertrophie (Cohnheim, Vizioli, etc.).

La *trichinose* sera facilement reconnue par l'examen d'un fragment du muscle malade, dissocié dans une goutte d'eau ou d'une solution sodique. S'il s'agit d'un muscle déjà durci dans l'alcool, on en pourra faire, à l'aide du rasoir, des coupes fines qui seront examinées dans la glycérine, pour les rendre plus transparentes. Dans les deux cas on pourra retrouver les trichines entre les fibres musculaires, même en n'employant qu'un grossissement de 80 diamètres. (Pl. II, fig. 22.)

On sait que les trichines logées dans l'épaisseur des muscles sont toujours à l'état de développement incomplet, pourvues d'organes sexuels rudimentaires; généralement elles sont enveloppées d'une capsule plus ou moins résistante. L'animal, dans ces conditions, mesure de 0,7 à 1 millimètre de longueur, sur 40 μ de largeur; sa forme est celle d'un cylindre, s'amincissant graduellement en pointe à son extrémité anté-

rieure, tandis que l'extrémité postérieure est plus obtuse, arrondie; le tube intestinal est rectiligne, l'anus occupant l'extrémité postérieure du corps; la bouche, petite, est arrondie, dépourvue de crochets. Venant de l'intestin, les trichines arrivent dans les muscles, où elles sont d'abord entièrement libres, puis bientôt, pénétrant à l'intérieur de quelque fibre musculaire, elles déterminent en ce point un épaississement du sarcolemme, avec multiplication des noyaux de la substance musculaire; ainsi se constitue une sorte de kyste, dont les parois épaisses, homogènes, proviennent du sarcolemme, tandis que le contenu est formé par la trichine et par un peu de substance contractile dégénérée. Ces kystes ont en général une forme ovalaire, s'amincissant à chaque extrémité; leur longueur moyenne est de 0,33 millimètre : aussi le parasite, qui ne remplit guère qu'un tiers environ de la cavité kystique, s'y trouve-t-il enroulé en spirale formant 2, 3 ou 4 tours. Il est rare de trouver des kystes contenant 2 ou 3 trichines. Autour du kyste on voit assez souvent, surtout aux voisinages des pôles, quelques cellules adipeuses.

A cette période, les trichines ainsi enkystées ne sont pas visibles à l'œil nu, mais elles le deviennent plus tard, lorsque la capsule s'est calcifiée : elles apparaissent alors sous forme de très petits points blancs. Les sels calcaires se déposent sous forme de granulations opaques, d'abord aux pôles de la capsule, puis dans toute son étendue.

Cette calcification peut même, si la trichine est morte, s'emparer du corps de l'animal, qui montre alors des contours foncés, irréguliers, souvent déchiquetés, et l'aspect ordinaire de la substance calcaire.

Pour rechercher la trichine dans l'organisme, il vaut mieux examiner les muscles du cou ou les intercostaux, qui sont envahis de préférence par le parasite. Quant à la chair du porc suspecté de trichinose, on l'examinera avec les mêmes précautions que celle de l'homme; sur le cadavre on cherchera surtout le parasite dans les piliers du diaphragme. D'ailleurs, dans ces sortes de recherches, il faudra ne pas se contenter des résultats fournis par un ou deux examens; souvent il faut chercher pendant longtemps pour trouver le parasite.

Dans l'examen des viandes de porc suspectées de trichinose, on peut être exposé à certaines erreurs : c'est ainsi qu'à côté des trichines enkystées, imprégnées de sels calcaires, on pourra trouver des masses de guanine et divers parasites bien différents des trichines. L'attention a été attirée dans ces derniers temps par DUNCKERS et VIRCHOW sur certaines *concrétions acti-*

nomycotiques observées dans la viande de porc (1) : elles se distinguent par leurs dimensions, leur forme arrondie et leur consistance très ferme, due à la présence de sels calcaires ; en dissolvant ces derniers, DUNCKERS a pu reconnaître qu'il s'agissait là de l'*Actinomyces bovis* dont nous avons longuement parlé plus haut (v. p. 141-147). VIRCHOW, qui avait depuis longtemps observé ces grumeaux, distincts des kystes trichineux, mais sans en déterminer la nature, l'actinomycose n'étant pas encore connue, a repris l'étude des muscles ainsi altérés et il a pu constater que l'*Actinomyces*, comme la trichine, s'établit à l'intérieur des faisceaux musculaires primitifs : le sarcolemme s'épaissit alors et il se développe au voisinage une inflammation interstitielle assez prononcée.

On a retrouvé ces masses actinomycotiques dans le tissu musculaire du cœur, où la présence des trichines n'a jamais été constatée (VIRCHOW).

On comprend l'intérêt qui s'attache à ces observations en présence des cas d'infection actinomycotique par l'intestin qui paraissent s'observer chez l'homme (v. p. 145).

On trouve assez souvent aussi chez le porc des éléments particuliers que l'on pourrait confondre, à un examen très superficiel, avec des trichines enkystées, bien que leur nature soit toute différente : nous voulons parler des *tubes de Miescher* ou *tubes de Rainey*. Ce sont des masses ovalaires, allongées, ayant même parfois plus de 1 millimètre de longueur, granuleuses, entourées d'une mince membrane capsulaire, et situées à l'intérieur d'un tube sarcolemmique dilaté. On voit que ces masses ne manquent pas d'une certaine analogie avec les trichines : mais au lieu de trouver dans leur intérieur un ver nématode, enroulé en spirale, on n'y voit que de petits corpuscules, ovalaires ou réniformes, que l'on considère comme des *psorospermies*. D'après LEUCKART, ces éléments peuvent persister pendant des mois entiers au sein des muscles vivants ; on ne les a d'ailleurs jamais observés chez l'homme, et l'usage de la viande des porcs atteints de cette affection ne paraît pas avoir d'inconvénients.

En général, la présence de ces parasites ne détermine guère d'altérations pathologiques dans les muscles ainsi envahis : j'ai cependant observé un cas de ce genre où, chez un jeune taureau, le développement des psorospermies avait provoqué une myosite interstitielle très intense ; la rétraction du tissu conjonctif enflammé, étouffant les fibres musculaires, avait fini par amener une véritable paralysie gênant la marche de l'animal.

55. — Dans le tissu conjonctif sous-cutané ou intermusculaire, et aussi dans l'épaisseur de la langue, à l'intérieur de l'œil, sans parler des viscères, on peut voir se développer le *Cysticercus cellulosae*, forme larvée d'un ver appartenant au groupe des cestoïdes *(Taenia solium)*. Le cysticerque est ordinairement enveloppé d'une membrane conjonc-

(1) Voir le compte rendu des séances de la *Société de médecine de Berlin*, du 27 février 1884. *Semaine médicale*, 1884, nº 10, p. 96.

R. VIRCHOW. Beiträge zur Kenntniss der Trichinosis und der Actinomycosis bei Schweinen. *Virchow's Archiv*, t. 95, p. 534.

tive fournie par l'organe envahi. L'animal lui-même est constitué par une vésicule, de la dimension d'un gros pois, dans laquelle se trouvent invaginés la tête, le col et le corps du parasite; en pressant on fait sortir ces diverses parties de la vésicule, à travers un petit orifice resté béant; parfois même le cysticerque s'est dégagé spontanément de son enveloppe et l'on trouve la tête et le col faisant saillie à la surface extérieure de la vésicule. Pour établir le diagnostic on se fondera surtout sur les caractères de la tête (pl. II, fig. 23) : celle-ci est à peu près quadrangulaire, pourvue d'une double couronne de crochets, au nombre d'environ 26 à 32, et de quatre ventouses. La longueur de ces crochets varie de 110 à 170 μ, elle est donc notablement plus considérable que celle des crochets de l'échinocoque (voir page 123). Comme celui-ci, d'ailleurs, le cysticerque du *Taenia solium* peut subir, à la longue, certaines altérations : c'est ainsi qu'on peut trouver la vésicule déformée ou incrustée de sels calcaires, ou bien la tête infiltrée de granulations pigmentaires.

Pour rechercher la présence du cysticerque de la cellulose, on se sert de grossissements encore plus faibles que ceux que l'on emploie pour la recherche des trichines : il suffit d'inciser la vésicule et d'examiner le corps de l'animal dans une solution de chlorure sodique, ou dans la glycérine étendue, qui rendra les éléments plus transparents. La même méthode servira pour l'examen des cysticerques de la viande de porc (1).

Dans la viande du bœuf on peut trouver aussi, mais d'ordinaire en petit nombre, le cysticerque d'un tænia parasite de l'homme, le *Cysticercus bovis* ou *C. inermis :* introduit dans l'organisme humain par l'alimentation, il donne naissance au *Tænia medio-canellata* ou *T. inermis*. On le distinguera aisément du *Cysticercus cellulosæ* par ses dimensions plus petites et surtout par l'absence des crochets; la tête est carrée, aplatie en avant.

On sait que dans ces dernières années le *Tænia inermis* est devenu beaucoup plus fréquent, chez l'homme, que le *Tænia solium*; ce fait est en rapport avec la généralisation de l'usage des viandes de bœuf crues.

Altérations des poils.

56. — Outre les altérations parasitaires que nous avons décrites plus haut en parlant des diverses teignes, on peut trouver des altéra-

(1) On pourra consulter à ce sujet l'intéressante monographie du prof. E. PERRONCITO : La panicatura nell' uomo e negli animali. Turin, 1876.

tions propres au poil lui-même, à l'exclusion de l'épiderme; telle est la *trichoptilose* (pl. II, fig. 24), affection assez fréquente, mais qui souvent passe inaperçue : en examinant, à l'œil nu, les poils qui en sont atteints, on y trouve de petits points blancs, au nombre de 1, 2, 4 et davantage, placés à une certaine distance les uns des autres : à leur niveau le poil se rompt aisément, la substance corticale est devenue fibrillaire et comme dissociée, et c'est à la pénétration de l'air entre les fibrilles écartées qu'est due la coloration blanche; après la rupture du poil on ne trouve pas de cassure nette, mais la tige se termine par une houppe de fibrilles. J'ai étudié cinq cas de ce genre : chez tous ces malades la barbe était grossière, comme hispide; jamais je n'ai pu trouver, pas plus que les observateurs antérieurs, de parasite d'aucune sorte, ni aucune cause qui pût expliquer l'altération.

L'affection que M. Bizzozero décrit sous le nom de *trichoptilose* est plus connue sous celui de *Trichorrhexis nodosa* que lui a donné Kaposi (1). C'est à elle que se rapporte ce que Quinquaud a dit de la *nouure*, « affection non décrite des cheveux et de la barbe (2). »

Cette altération paraît être plus fréquente sur les poils noirs ou bruns; peut-être cela est-il dû simplement à ce fait qu'elle attire plus facilement l'attention quand les renflements blancs des poils tranchent sur un fond de couleur foncée. Cependant certaines observations sont de nature à faire croire que cette plus grande fréquence du Trichorrhexis sur les poils foncés n'est pas une simple apparence. C'est ainsi que Anderson a publié l'observation d'une malade atteinte de cette affection, qui se retrouvait chez un grand nombre de membres de la même famille : la bisaïeule, l'aïeule, le père, le frère de la malade en étaient atteints, de même que deux enfants et une nièce; un oncle de la malade présentait aussi du Trichorrhexis ainsi que cinq de ses sept enfants. Or, tous les malades portaient une chevelure foncée tandis que les autres membres de la famille restés indemnes étaient blonds (3).

Dans les examens que j'ai faits, à plusieurs reprises, de poils ainsi atteints de « nouure », je n'ai pas observé de parasites, mais j'ai pu retrouver le plus souvent cette atrophie du bulbe pileux signalée par Schwimmer (4) qui en fait la lésion principale, d'où dépendraient l'atrophie de la substance médullaire et la fragilité du poil; pour cet auteur l'affection serait une trophonévrose. Et, de fait, l'insuccès à peu près constant des divers traitements essayés par les dermatologistes et spécialement des traitements parasiticides, rapproché des améliorations qui surviennent parfois sponta-

(1) Hebra et Kaposi. Lehrbuch der Hautkranheiten, 1876, p. 176.

(2) Quinquaud. *Société de biologie,* 8 nov. 1879.

(3) Mac Call Anderson. On a unique case of hereditary trichorexis nodosa. *The Lancet,* 28 july 1883.

(4) Schwimmer. *Vierteljahrschrift für Dermatologie,* 1878, p. 581.

Id. *Real Encyclopædie der gesammten Heilkunde,* 1883, t. XIII, p. 655.

nément, ou, comme j'ai cru l'observer une fois, sous l'influence d'une amélioration de l'état général, ne serait pas en désaccord avec cette manière de voir.

Quant à la *Piedra* de Colombie dont on s'est occupé dans les dernières années, et que l'on rapproche du *Trichorrhexis nodosa*, elle paraît être de nature parasitaire, et atteint surtout la chevelure longue des femmes; Malcolm Morris l'attribue à l'usage comme cosmétique d'une huile particulière, où se développerait le parasite (1).

L'examen des poils peut aussi acquérir parfois une très grande importance en médecine légale, lorsqu'il s'agit de distinguer les poils de deux individus, ou bien de distinguer les poils d'un animal de ceux de l'homme; en pareil cas on évitera de s'en rapporter aux descriptions et aux mensurations que les auteurs donnent pour les poils de telle ou telle région, car les caractères physiques de ces éléments varient trop d'un individu à l'autre : mieux vaudra comparer directement les poils examinés avec d'autres dont la nature et le siége sont bien connus, en portant son attention sur les caractères de dimensions, de couleur et sur la constitution du poil examiné. On commencera par étudier comparativement les poils des diverses régions du corps humain et ceux des animaux domestiques, qui en général diffèrent beaucoup de ceux de l'homme.

CHAPITRE VI

EXAMEN DU CONTENU DE LA BOUCHE

57. — *Renseignements anatomiques.* — La muqueuse buccale est constituée par un stroma conjonctif, riche en vaisseaux sanguins et lymphatiques et en nerfs, présentant à la surface de nombreuses élevures ou *papilles*; celles-ci présentent un développement variable suivant les points : ce développement est surtout prononcé à la surface de la langue, où l'on distingue des papilles filiformes, fungiformes et calyciformes. Le revêtement épithélial de la muqueuse est stratifié, assez semblable à l'épiderme cutané, mais plus délicat et moins riche en substance cornée : les cellules les plus profondes sont allongées, comme ovales, riches en protoplasme et implantées perpendiculairement à la surface du derme; puis viennent diverses couches de cellules polyédriques, de plus en plus aplaties à mesure qu'on se

(1) V. *Proceedings of the pathological Society of London*, 18 mars 1879, et les journaux anglais de cette époque.

rapproche de la surface ; les couches superficielles sont formées de grandes cellules aplaties, lamellaires, mais se distinguant des lamelles épidermiques cornées par leur plus grande sensibilité aux réactifs ; ces cellules sont encore un peu granuleuses et laissent voir distinctement un noyau ovale. En général ce revêtement épithélial s'enfonce entre les papilles du derme de la muqueuse, et forme vers l'extérieur une couche continue, lisse, mais sur le dos de la langue il n'en est plus ainsi : l'épithélium se modèle pour ainsi dire sur les papilles qu'il recouvre, de sorte que celles-ci apparaissent nettement à la surface de l'organe.

La muqueuse du pharynx présente dans les parties supérieures (pharynx nasal) un épithelium vibratile stratifié ; dans les parties inférieures et dans l'œsophage elle est tapissée, comme la muqueuse buccale, de cellules pavimenteuses stratifiées.

La cavité buccale reçoit les conduits excréteurs des glandes salivaires et de nombreuses glandes muqueuses ; celles-ci d'ailleurs sont particulièrement abondantes dans certaines régions, telles que la face interne des lèvres et des joues, le voile du palais, etc. Dans le tissu même de la muqueuse on trouve des follicules lymphatiques clos, surtout à la base de la langue : les amygdales peuvent même être considérées comme une simple agglomération de ces follicules, tapissée par la muqueuse revêtue de son épithelium, laquelle donne naissance, en s'enfonçant entre les groupes, aux culs de sac et aux lacunes de l'amygdale.

Rappelons que la bouche peut contenir des éléments provenant d'autres cavités, telles que les narines, le larynx et l'œsophage, éléments que l'on trouvera mélangés à la salive.

58. La **salive,** produit de sécrétion des glandes salivaires et mucipares, est constituée par un liquide incolore, ordinairement spumeux par suite de la présence de nombreuses bulles d'air, et tenant en suspension un grand nombre d'éléments morphologiques (pl. II, fig. 25) dont voici les principaux :

1° *Globules salivaires,* identiques aux plus grands globules blancs du sang et aux globules de pus (fig. 25 *c*) : ce sont soit des leucocytes, soit des cellules muqueuses. La salive ne possédant qu'une faible densité, ces éléments y apparaissent gonflés, sphériques ; leur protoplasme contient de nombreuses granulations très fines, douées d'un mouvement d'oscillation très accusé, et un ou plus souvent plusieurs noyaux bien apparents. Dans cet état ces globules ne présentent aucun phénomène de contractilité ; il ne faudrait pas cependant les regarder comme des

éléments morts : en effet, si l'on ajoute à la salive un liquide d'une concentration convenable, tel que la solution ordinaire de chlorure sodique, et que l'on porte la préparation à une température de 35 à 40° C., on voit un bon nombre de ces globules devenir un peu plus opaques et présenter des mouvements amoeboïdes, indice de la persistance de l'activité vitale au sein du protoplasme cellulaire. Tous ne se comportent pas d'ailleurs de la même manière : toujours, en effet, même au moment de son émission, la salive contient une proportion notable de globules anguleux, irréguliers, en voie de destruction (fig. 25 *d*).

2° *Lambeaux d'épithélium* (fig. 25 *a*) provenant de la desquamation normale des couches superficielles de la muqueuse. Ces lambeaux peuvent avoir de 45 à 80 μ de diamètre, leur forme est irrégulièrement polygonale, à angles parfois arrondis ; presque toujours on trouve à leur surface des lignes irrégulières ou des plis, dus souvent à l'empreinte laissée par les cellules des couches profondes de l'épithélium. A l'intérieur des cellules constituant ces lambeaux on trouve un noyau ovale ayant perdu le double contour et l'aspect vésiculeux des noyaux des cellules sous-jacentes; il mesure en longueur 9 à 11 μ sur 3,5 à 4,3 μ de largeur; le protoplasme cellulaire est assez homogène, à part quelques granulations grossières, disposées spécialement autour du noyau.

3° *Filaments et grains de Leptothrix, bactéries* : ces éléments parasitaires, sur lesquels nous reviendrons plus loin, adhèrent souvent aux cellules épithéliales, qui en sont parfois presque entièrement tapissées.

4° *Globules rouges du sang* : assez fréquents dans la salive, ils proviennent des gencives. On sait avec quelle facilité cette partie de la muqueuse saigne chez certains individus, et l'on pourrait croire, à tort, que ce sang provient des bronches ou du poumon.

5° *Débris alimentaires*: nous en parlerons à propos des matières vomies.

59. — La **patine des dents** (pl. II, fig. 27) est constituée, outre les globules muqueux et les cellules épithéliales, par divers parasites, savoir :

1° Des *bactéries* et des *vibrions*, apparaissant sous la forme de bâtonnets, de longueur variable, isolés ou réunis en chaînettes formées de deux ou de plusieurs articles. Parmi ces éléments, à côté de bactéries rectilignes, on en trouve d'autres qui sont au contraire curvilignes ou légèrement recourbés en S, ou bien encore enroulés en spirales (*spirilles*, fig. 27 *c*). La plupart de ces microbes ne présentent que des mou-

vements d'oscillation sur place; d'autres, au contraire, sont doués d'une activité propre se traduisant par des mouvements très vifs, généralement en ligne droite; chez les spirilles le mouvement est spiral.

Ce sont ces bactéries curvilignes ou recourbées en S que T. Lewis (1) a « découvertes » tout récemment dans la salive, en faisant ressortir leur analogie avec le « Bacille en virgule » décrit par Koch comme étant la cause du choléra (v. plus bas § 69) : ces deux parasites se comporteraient exactement de la même manière vis-à-vis des réactifs colorants, leur forme et leurs dimensions seraient absolument identiques.

Il faut noter que dans les conditions ordinaires les microbes curvilignes ou spiraloïdes qui, s'observant constamment dans la bouche, doivent être avalés avec les aliments, sont détruits dans l'estomac et ne se retrouvent pas dans les selles (v. les observations de Bienstock, mentionnées au § 68).

2° Des éléments du *Leptothrix buccalis* (fig. 27 *a*). Ce champignon apparaît sous la forme de filaments très délicats, pâles, incolores, rectilignes ou légèrement flexueux, épais de 1 à 2 μ; leurs contours sont régulièrement parallèles; ils ne présentent qu'une articulation très peu nette et *ne se ramifient pas*. Leur aspect est finement granuleux et, de fait, ils sont constitués par l'accumulation de très fines granulations arrondies, réunies par une substance amorphe. Quand la croissance du champignon devient exubérante, les filaments bien développés se disposent parallèlement en faisceaux volumineux.

Le *Leptothrix buccalis* se montre presque toujours implanté dans des masses de granulations parasitaires, amas de microcoques, etc., comme le montre la figure XXXIX.

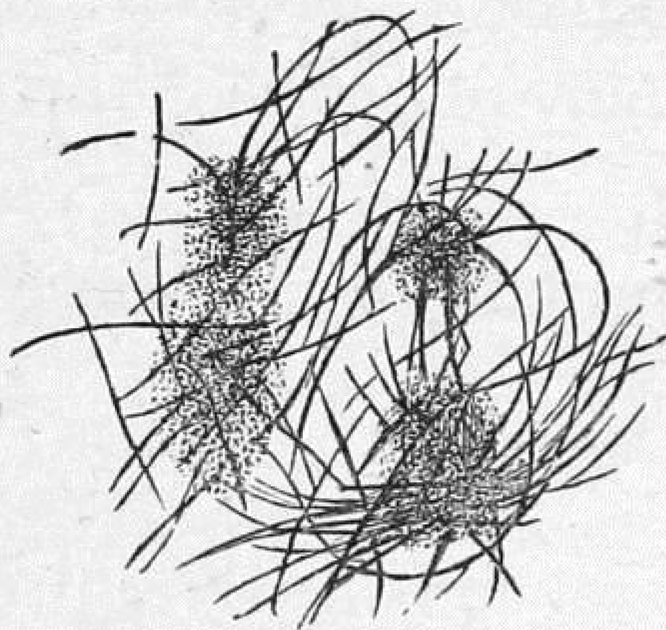


Fig. XXXIX.
Leptothrix buccalis et amas de *Micrococcus.*

D'ailleurs les filaments que l'on désigne sous le nom de *Leptothrix* ne doivent pas être considérés comme représentant une espèce parasitaire distincte, mais bien plutôt comme une forme de développement de certains *Bacillus*. Il est possible que plusieurs espèces de ce dernier genre puissent présenter dans le cours de leur évolution, la forme *Leptothrix* et que, vivant ensemble dans la cavité buccale, où fourmillent les microbes, elles concourent à donner naissance au « *Leptothrix buccalis*, » mais c'est surtout au *Bacillus butyricus* que l'on croit devoir rapporter l'origine de cette dernière forme. On s'est fondé surtout, pour défendre cette opinion, sur certaines réactions de coloration communes au *Leptothrix* et au *Bacillus butyricus* : tous les deux, en effet, se colorent en violet par l'action combinée de l'iode et d'un acide tel que l'acide chlorhydrique très dilué, les acides acétique ou lactique.

(1) *The Lancet*, septembre 1884.

D'ailleurs, de nouvelles études sont nécessaires pour élucider cette question.

La patine des dents se charge généralement de sels calcaires, origine du *tartre*.

L'**enduit de la langue** présente une composition semblable à celle de la patine des dents. En outre on y trouve certains éléments particuliers; parmi ceux-ci nous signalerons la présence, en abondance, de certains corps foncés, ayant jusqu'à un demi-millimètre de longueur sur 100 à 200 μ de largeur; ils sont formés d'un axe généralement plus clair que le reste, jaunâtre, entouré d'une couche épaisse d'une substance finement et régulièrement granuleuse, sur laquelle viennent généralement s'implanter des filaments de *Leptothrix*. Ces corps proviennent des papilles filiformes de la muqueuse : celles-ci, comme on sait, se divisent souvent à leur extrémité en un certain nombre de papilles secondaires, filiformes comme la papille principale, et revêtues d'un épithélium ayant subi entièrement la métamorphose cornée, qui se prolonge à l'extrémité en un long filament. Or, les éléments foncés que l'on retrouve dans l'enduit de la langue sont précisément constitués par un de ces filaments cornés, entourés d'une couche épaisse de *Leptothrix*, sous forme de granulations d'où partent bientôt, par germination, des filaments mycéliens.

Pareille accumulation de granulations parasitaires et de *Leptothrix* se fait souvent aussi autour de quelque fibre, végétale ou autre, amenée dans la bouche par l'alimentation et pourra donner lieu à des figures assez compliquées, qu'il est bon de connaître pour éviter des erreurs (1).

Dans la stomatite catarrhale et dans un grand nombre de maladies (catarrhe gastrique, affections fébriles, etc.), la patine de la langue et des dents devient beaucoup plus abondante par suite, surtout, d'une multiplication considérable des leptothrix et des bactéries. Les prolongements cornés des papilles filiformes peuvent alors acquérir une longueur notable, donnant à la muqueuse une surface villeuse, hirsute, sans que ce signe ait d'ailleurs une grande importance pour le diagnostic. D'autres fois la surface de la langue se dessèche, se fendille; il en résulte des crevasses du tissu de la muqueuse, avec extravasation d'un peu de sang qui, se mélangeant alors à l'enduit de la bouche,

(1) Voir la figure III du mémoire de VANLAIR sur le lichénoïde lingual. *Revue mensuelle de médecine et de chirurgie*, 1880.

donne à la surface de l'organe une coloration d'un rouge brun; c'est ce qui s'observe chez les typhisés.

L'hypertrophie des papilles filiformes de la langue s'accompagne assez souvent d'une coloration brunâtre ou vraiment noire, d'où le nom de *langue noire* donné à l'organe ainsi altéré. Cette hypertrophie peut devenir considérable, la lésion restant d'ailleurs en général limitée à une partie plus ou moins étendue du dos de la langue.

Les papilles ainsi altérées peuvent atteindre une longueur de 6 ou 7 millimètres, elles se détachent plus ou moins facilement par le raclage de la surface muqueuse et laissent voir de nombreuses cellules épithéliales, se détachant comme des écailles de l'axe de la papille : celle-ci présente alors assez bien l'aspect « d'un tronc de palmier revêtu des tronçons inégaux, squameux, que laissent les feuilles après leur chute (1). »

On a décrit des parasites dans ces papilles ainsi hypertrophiées, et l'on a même créé à leur usage le nom de *Glossophyton*, l'affection elle-même devenant une *glossophytie*. DESSOIX (2), qui a proposé ces deux dénominations, appliquait la première à des spores assez grandes, mesurant 5 μ de diamètre, qu'il trouvait en abondance entre les écailles des papilles; ces spores étaient, dit-il, nettement distinctes des éléments parasitaires que l'on trouve ordinairement dans la bouche et spécialement du *Leptothrix buccalis* et du champignon du muguet. On ne trouvait pas de mycélium.

Ces parasites ou d'autres analogues ont été signalés par divers observateurs, notamment par PASQUIER (3) et dès 1869, MAURICE RAYNAUD (4) assimilait la langue noire à une « teigne de la muqueuse. »

Mais il est important de ne pas prendre pour des spores végétales les nombreuses granulations graisseuses, qui, amenées dans la bouche par l'alimentation, sont arrêtées à la surface et dans les replis des écailles épithéliales. Or, il n'y a guère d'observations où l'on ait étudié la langue noire avec les nouvelles ressources de la technique bactérioscopique. MATHIEU, qui après avoir dissous la graisse par l'alcool et l'éther a coloré les papilles par diverses substances, picrocarmin, fuchsine, eau iodurée, etc., n'a rien vu qui pût être comparé à des spores; il considère la présence éventuelle d'éléments parasitaires comme un phénomène secondaire, accessoire.

J'ai eu l'occasion d'étudier, sur un de mes confrères de Liége, un cas de langue noire : les papilles atteignaient 5 ou 6 millimètres de longueur et présentaient l'aspect écailleux signalé dans les observations antérieures. En colorant ces éléments, détachés aisément par le raclage et conservés pendant assez longtemps dans l'alcool, à l'aide de la méthode de GRAM (voir chap. XV), j'ai pu reconnaître la présence, à la surface des écailles épithéliales, de très nombreuses granulations parasitaires du type *Micrococcus*; mais ce fait n'offre rien d'anormal en présence du grand nombre de

(1) ALB. MATHIEU. Un cas de langue noire. *Bulletins de la Société anatomique de Paris*, 1882, p. 535.

(2) ALFR. DESSOIX. De la langue noire (Glossophytie). *Thèse de Paris*, 1878.

(3) PASQUIER. Note sur deux cas de glossophytie. *Bulletin médical du Nord*, mai 1883.

(4) MAURICE RAYNAUD. Communication faite à la *Société médicale des hôpitaux. Union médicale*, juillet 1869.

microbes qui s'observent constamment dans l'enduit de la langue. Il est à noter seulement que la forme *Leptothrix* faisait presque complètement défaut, fait signalé déjà dans une observation de SELL (1).

60. — La muqueuse buccale est souvent le siège d'altérations variées, dont les produits peuvent se mélanger aux liquides de la bouche et être reconnus, s'il en est besoin, par l'examen microscopique. Nous citerons comme exemple le sang qu'on y peut trouver dans les cas d'hémorrhagie, le pus, à la suite de l'ouverture d'un abcès, etc. Dans les cas de *catarrhe buccal*, la salive contiendra, en grand nombre, des leucocytes et des cellules épithéliales; et celles-ci ne seront plus seulement des lamelles minces, détachées par la desquamation des couches cellulaires les plus anciennes, mais on y trouvera des cellules plus jeunes, plus petites et plus granuleuses, de forme plus ou moins sphérique ou ovalaire; c'est le cas, d'ailleurs, pour toutes les autres muqueuses à épithélium pavimenteux. Dans les *abcès gingivaux*, on trouve des cellules volumineuses dont nous avons déjà parlé plus haut (v. § 40, p. 132).

Quant aux **inflammations croupales**, fréquentes dans la bouche, elle se distingueront sûrement par l'examen microscopique des produits pseudo-membraneux auxquels elles donnent naissance.

Ce sont des membranes blanc jaunâtre, d'autres fois grises ou roussâtres, opaques, résistantes. Si l'on en prend un petit lambeau et qu'on le dissocie dans une goutte d'une solution de chlorure sodique, on constate une résistance notable à l'action des aiguilles : le tissu se tend, s'étire et finalement il tend à se diviser en lamelles, puis il se rompt en fragments irréguliers, trop volumineux, d'ailleurs, et trop opaques pour pouvoir être examinés utilement au microscope. Sur les bords seulement ils présentent parfois une transparence suffisante, et ils se montrent alors constitués par une substance brillante, offrant les réactions de la fibrine et disposée en un réseau dont les mailles, parfois assez larges, se rétrécissent d'autres fois au point de s'effacer entièrement en même temps que les travées s'épaississent (pl. II, fig. 28). A l'intérieur de ces mailles on peut trouver, çà et là, quelque cellule encore jeune. Dans le liquide de la préparation on voit nager de ces cellules jeunes, des globules rouges du sang et des cellules épithéliales, pavimenteuses ou cylindriques, suivant la région où s'est formée la pseudo-membrane. Si l'on ajoute de l'acide acétique, la substance de

(1) SELL. Tilfalde af lingva nigra. *Hospitals-Tidende*, R. 2, Bd. VI (ou 8), p. 977. Je ne connais cette observation que par un extrait publié dans le *Jahresbericht* de VIRCHOW et HIRSCH, où elle a été analysée deux fois, en 1879 (t. II, p. 172) et en 1880 (t. II, p. 184).

l'exsudat gonfle et devient assez transparente, laissant voir alors, en plus ou moins grand nombre, les noyaux des cellules qu'elle enveloppait.

Cette structure se montrera mieux encore sur des coupes pratiquées après durcissement de la membrane dans l'alcool. Si l'on fait au rasoir une coupe de ce genre, perpendiculaire à la surface, et qu'on l'examine dans une goutte de glycérine à un grossissement de 350 diamètres, on distingue assez bien la disposition réticulée et l'aspect brillant de la fibrine qui constitue la masse principale de la membrane, et dans les mailles de ce réseau on retrouve les jeunes cellules embryonnaires.

La structure des fausses membranes est d'ailleurs la même, qu'il s'agisse d'une inflammation croupale ou diphtéritique (1); ce n'est donc pas par l'examen direct des productions membranenses que l'on cherchera à distinguer les deux affections, mais bien en étudiant l'état de la muqueuse sous-jacente et en tenant compte des autres symptômes observés.

Quant à la nature intime des deux processus et à la cause qui les produit, on est encore loin d'être d'accord à ce sujet : tandis que certains auteurs mettent en doute la nature parasitaire de ces affections, d'autres, tels que Klebs (2) distinguent plusieurs formes de diphtérie qui seraient caractérisées par divers microbes ayant leur forme et leur groupement propres.

61. — Mais le microscope pourra rendre de grands services quand il s'agira de distinguer les fausses-membranes croupales de certains exsudats d'apparence analogue, dus simplement à quelque **inflammation catarrhale.** C'est le cas, surtout, pour les amygdales : ces organes, si fréquemment atteints par le croup, présentent souvent aussi, à la suite d'une inflammation catarrhale simple, des dépôts superficiels, que leur consistance, leur coloration blanchâtre, leur disposition membraniforme pourraient faire confondre, à l'œil nu, avec les produits du croup ou de la diphtérie. L'examen microscopique, dans ce cas, fera reconnaître l'absence de la substance brillante qu'on trouve dans ces derniers produits. L'exsudat catarrhal est, au contraire, constitué par les éléments suivants : 1° des leucocytes, en grand nombre ; 2° des cellules pavimenteuses, assez abondantes, de l'épithélium buccal ; 3° des globules rouges en nombre variable ; 4° des détritus granuleux et des filaments de *Leptothrix buccalis*. Tous ces éléments sont

(1) Bizzozero, *Crup e difterite,* Torino, Casanova, 1875.
(2) E. Klebs. Article *Diphtérie* dans la *Real Encyclopaedie* d'Eulenburg.

plongés dans une substance muqueuse, donnant par l'acide acétique un précipité sous forme de stries brillantes ; cette substance est parfois hyaline, d'autres fois granuleuse ou assez épaisse et finement striée. Cette striation se distinguera de celle des coagulations fibrineuses par ce fait que la fibrine apparaît en fibres plus volumineuses, à contours plus irréguliers, enchevêtrées en un réseau, et qui pâlissent et disparaissent par l'action de l'acide acétique. Quant à la fibrine des exsudats diphtéritiques, elle sera plus facile encore à reconnaître, en raison de son éclat particulier ; l'action de l'acide acétique, loin d'y produire une précipitation comme dans les exsudats muqueux, la rendra moins apparente et presque invisible.

62. — Les plaques du **muguet** sont aussi assez semblables aux pseudo-membranes croupales ; mais on les reconnaît aisément à la présence du parasite qui les produit, l'*Oïdium albicans*. Chez les enfants, il est parfois nécessaire de recourir à l'examen microscopique pour distinguer ces plaques de muguet des fragments de lait coagulé, que l'on trouve dans les replis muqueux de la bouche ; ces derniers fragments se reconnaîtront aisément à la présence de nombreuses gouttelettes de graisse. Quant aux plaques de muguet, elles sont d'abord blanches, puis d'un gris jaunâtre ; leur consistance est assez molle, leurs dimensions sont très variables : parfois très minces, elles peuvent atteindre une épaisseur de 1 millimètre et davantage. Elles sont assez adhérentes ; cependant, une fois détachées, elles laissent voir la muqueuse à peu près intacte, non ulcérée. L'affection peut d'ailleurs s'étendre à l'œsophage et même à des muqueuses plus éloignées ; c'est ainsi que Robin, et d'autres après lui, ont trouvé des plaques de muguet dans l'estomac et dans l'intestin grêle, autour de l'anus et jusque dans le vagin.

D'après Grawitz (1), l'estomac serait très souvent envahi par le champignon du muguet, qui d'ailleurs n'y atteint pas tout son développement, et les nombreuses spores analogues aux cellules de la levûre, que l'on trouve dans l'estomac chez les enfants atteints de muguet de la bouche, ne seraient que des gonidies du *Mycoderma vini*, auquel cet auteur attribue, comme nous le verrons plus loin, le rôle pathogénique principal dans la production du muguet.

Si l'on dissocie avec soin la membrane qui forme les plaques de

(1) P. Grawitz. Beiträge zur systematische Botanik der pflanzlichen Parasiten, mit experimentellen Untersuchungen über die durch sie bedingten Krankheiten, *Virchow's Archiv*, t. 70, p. 546.

muguet, on y trouve, outre des cellules épithéliales, des corpuscules muqueux et des amas de granulations diverses, les éléments caractéristiques du champignon (pl. IV, fig. 35). Ce sont : 1° des *filaments* articulés et ramifiés, mesurant 2 à 6 μ d'épaisseur, en moyenne 4 μ, de longueur inégale, et arrondis à leur extrémité libre. Ces filaments ont des contours parallèles, lisses et onduleux; quant à la substance qui les constitue, elle varie suivant que l'on considère telle ou telle partie d'un même filament : dans les points éloignés de l'extrémité, cette substance est claire, transparente, homogène, présentant seulement çà et là de petites granulations brillantes (*c*). Au contraire, à mesure qu'on se rapproche de l'extrémité, on distingue autour des granulations une substance plus opaque, très finement granuleuse, d'apparence protoplasmatique; cette dernière substance augmente de plus en plus d'abondance aux dépens de la substance claire, qui ne forme plus, à la fin, que de petites masses arrondies ou ovales, apparaissant sous forme de vacuoles claires au sein du protoplasme (*b*, *d*). Les filaments, avons-nous dit, sont ramifiés : au point où quelque rameau se détache du cylindre principal, il existe d'habitude une cloison transversale, séparant la cavité du tube secondaire de celle du tube sur lequel il se développe. 2° *Spores* ou *gonidies*, de dimensions variables : les plus grandes sont généralement ovales, mesurant en moyenne 7 μ de longueur sur 5 μ de largeur, mais on peut trouver des formes extrêmes, de 7 μ sur 3 μ et de 10 μ sur 7 μ; les plus petites tendent au contraire à prendre plutôt une forme arrondie; elles peuvent n'avoir que 3 μ de diamètre. Ces divers éléments présentent des contours réguliers, limitant une substance protoplasmique analogue à celle des filaments mycéliens, au sein de laquelle on distingue une granulation brillante. Quant à leur origine, ces spores se développent soit sur le côté, soit à l'extrémité des tubes mycéliens : dans le premier cas, on distingue d'abord un petit bourgeon (*c*, *d*), qui grandit jusqu'à ce qu'il devienne une spore parfaite; dans le second, la spore se forme par une sorte de scission de l'extrémité du filament (*b*). Dans ces spores en voie de développement et dans celles qui sont encore jeunes, on trouve toujours, outre la granulation brillante dont nous avons parlé, une vacuole qui disparaît plus tard. Parfois aussi l'on voit à l'extrémité d'un filament tout un chapelet de spores (*c'*); ou bien encore on trouve des spores libres en voie de division (*a*) ou réunies en chapelet (*e*).

D'après P. GRAWITZ (1) le champignon qui produit le muguet ne serait pas l'*Oïdium albicans* mais bien le *Mycoderma vini* : sans doute on trouve aussi dans les plaques de muguet l'*Oïdium lactis* et d'autres champignons, tels notamment que le *Mucor Mucedo*, mais leur présence ne serait pas constante. D'autre part, des cultures pures de *Mycoderma vini*, appliquées à la surface de la muqueuse buccale de jeunes animaux, placés dans des conditions de nutrition défectueuses, c'est-à-dire dans des conditions analogues à celle des enfants chez lesquels le muguet se développe, ont donné lieu à la production de plaques semblables à celles que produit cette dernière maladie.

On désigne parfois aussi le champignon du muguet, en le rattachant avec GRAWITZ aux *Mycoderma*, sous le nom de *Saccharomyces albicans*.

63. — Dans les anfractuosités des *amygdales* il n'est pas rare de voir se former de petits amas d'épithélium pavimenteux en voie de dégénérescence, agglomérés par du mucus et infiltrés de granulations diverses, de bactéries et de *Leptothrix ;* ainsi se constituent de petites concrétions d'aspect caséeux, possédant une odeur très fétide, qui peuvent se détacher et être évacuées par la bouche. D'autres fois ces concrétions peuvent aussi s'imprégner sur place de sels calcaires, et être éliminées sous la forme de granulations dures, pierreuses. C'est là un fait qu'il est important de connaître, bien que ces granulations n'aient pas la moindre gravité : en effet, il arrivera souvent que des malades hypochondriaques s'en préoccuperont beaucoup, croyant y trouver des tubercules ou quelque autre produit pathologique.

Les concrétions parasitaires des amygdales peuvent acquérir parfois une certaine importance et produire des troubles locaux, en dehors de toute lésion diphtéritique.

Dans un cas observé par J. ISRAEL (2), où la malade succomba à une actinomycose thoracique, on trouvait dans les anfractuosités de l'amygdale droite des grumeaux assez fermes contenant, à côté de filaments paraissant appartenir au *Leptothrix buccalis*, d'autres éléments, onduleux, segmentés, formant par leur enchevêtrement un feutrage très serré.

FRAENKEL (3) a observé, chez un malade qui ne présentait qu'un peu de raucité, des concrétions grisâtres, occupant les amygdales et la base de la langue, composées de granulations et de filaments que le botaniste SADEBECK a rattachés au genre *Bacillus* et décrits sous le nom de *Bacillus fasciculatus*. Les applications locales désinfectantes ayant échoué, il fallut le galvano-caustique pour triompher de ce parasite.

(1) Ouvrage cité.

(2) JAMES ISRAEL. Neue Beiträge zu den mycotischen Erkrankungen des Menschen. *Virchow's Archiv*, t. 78, p. 421.

(3) E. FRAENKEL. Zwei seltnere Erkrankungen. *Zeitschrift für klinische Medicin*, t. IV, p. 277. 2° Ueber einen Fall von Mycosis tonsillaris et lingualis benigna.

Nous figurons ici (fig. XL) un « *Leptothrix fasciculatus* » observé par BIRCH HIRSCHFELD (1) dans les cryptes de l'amygdale chez un enfant, où il formait une masse arrondie. Le développement du parasite s'accompagnait d'une fièvre intense : il y eut cinq récidives, accompagnées chaque fois d'une poussée fébrile. J'ai observé des masses parasitaires analogues, très rebelles au traitement, à la surface des amygdales d'une jeune fille, d'ailleurs bien portante, ne présentant d'autre trouble que des poussées assez fréquentes d'amygdalite aiguë, qui restaient cependant modérément intenses.



FIG. XL.
Leptothrix fasciculatus de l'amygdale (d'après BIRCH-HIRSCHFELD).
a, filaments isolés, 400 diam.
b, masse fasciculée, 200 diam.

Dans les *conduits excréteurs des glandes salivaires* on observe parfois à la suite d'une inflammation chronique, fibrino-purulente, de la muqueuse, l'oblitération du conduit par un exsudat fibrineux, qui donne lieu à une rétention de la salive avec tuméfaction souvent considérable des parties correspondantes du tissu glandulaire; ces bouchons fibrineux peuvent avoir plusieurs centimètres de longueur; une fois éliminés ils laissent un libre cours à la salive et la tuméfaction disparaît alors rapidement (2).

Le diagnostic des diverses affections superficielles de la langue, telles que le psoriasis, le lichénoïde, les plaques muqueuses, etc., n'emprunte que peu d'éléments aux résultats de l'examen microscopique, et spécialement de l'examen des produits obtenus par le raclage, tel qu'il peut être seul pratiqué en clinique. Dans les *plaques muqueuses* syphilitiques, la pellicule blanchâtre, opaline, que l'on peut aisément détacher de la surface des plaques, montrera seulement des cellules épithéliales; il en sera sensiblement de même dans le *psoriasis lingual,* où l'on pourra tout au plus constater une tendance particulière des éléments cellulaires à la transformation cornée. Dans le *lichénoïde,* dont l'étude, ébauchée par GUBLER, a été reprise et complétée récemment par VANLAIR (3), ce dernier auteur n'a pu, malgré le soin minutieux apporté à ses examens microscopiques, retrouver aucun élément caractéristique dans les produits obtenus par le raclage des taches rouges, dépourvues de leurs papilles filiformes, ou du bourrelet blanchâtre

(1) BIRCH HIRSCHFELD. Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 2e édition, t. I, p. 232.
(2) KUSSMAUL, *Berl. klin. Wochensch.*, 1879, no 15. — IPSCHER, *Ibid.*, no 36. — STILLER, *Wiener medic. Wochenschr.*, 1881, p. 529.
(3) C. VANLAIR. Du lichénoïde lingual, *Revue mensuelle de médecine et de chir.*, 1880.

légèrement saillant qui les limite : à part les éléments du *Leptothrix buccalis*, donc la présence est constante dans l'enduit de la langue, on n'observait aucun champignon particulier qui pût faire croire à l'origine parasitaire du lichénoïde; les éléments cellulaires n'offraient non plus aucune particularité caractéristique, sauf peut-être une abondance anormale des cellules dentelées du corps muqueux de l'épithélium lingual.

Sans doute il existe entre ces diverses affections des différences histologiques bien nettes, mais elles ne seront guère appréciables que par un examen complet, pratiqué sur des coupes obtenues après durcissement, et, en clinique, les caractères macroscopiques serviront beaucoup plus sûrement au diagnostic que ne le pourrait faire un examen microscopique forcément imparfait.

CHAPITRE VII

EXAMEN DES MATIÈRES VOMIES

64. — Comme *étude préliminaire,* il convient d'examiner d'abord l'épithélium de l'estomac, obtenu par le raclage de la muqueuse gastrique d'un animal récemment tué. Ensuite on étudiera au microscope les substances alimentaires les plus usuelles, telles que le pain, la viande, les tendons, les cartilages, les os, le parenchyme des principaux légumes et des fruits, etc.; cette étude est indispensable pour que l'on sache reconnaître ces éléments au sein des liquides rejetés par les vomissements. Si les substances que l'on examine ainsi sont molles, on les préparera simplement par dissociation; si, au contraire, elles sont dures, on en fera des coupes avec le rasoir ou le scalpel, et ces coupes seront alors examinées dans une goutte de glycérine étendue d'eau ou dans la solution ordinaire de chlorure sodique. Quant aux os, on en détachera des fragments aussi petits que possible, qui seront examinés dans la glycérine.

Les matières rejetées par les vomissements sont constituées par le contenu de l'estomac, mélangé à divers liquides tels que le produit de sécrétion des glandes mucipares de l'œsophage et de la bouche, le mucus laryngé ou nasal, la salive, etc. Dès lors on conçoit que l'on retrouve, dans les matières vomies, les divers éléments microscopiques que nous avons déjà étudiés à propos de ces liquides, spécialement le *Leptothrix* et les cellules pavimenteuses de l'épithélium buccal, le tout joint aux éléments provenant de l'estomac lui-même.

Nous n'avons pas à décrire ici les *caractères macroscopiques* des matières ramenées par les vomissements, caractères très variables, comme on sait. Toutefois, l'examen à l'œil nu peut rendre ici de grands ser-

vices, pour préparer l'examen microscopique. On pourra reconnaître ainsi la présence dans les matières vomies de certaines substances alimentaires, si elles ne sont pas trop altérées; on pourra y distinguer aussi l'existence de la bile ou du sang, soit par les réactions chimiques, soit par les caractères de coloration, si ces liquides y sont un peu abondants; la présence de matières fécales se décèlera par l'odeur, etc.

65. — Quant à l'examen microscopique des matières vomies, il nous montrera les éléments suivants (pl. IV, fig. 36).

1° Des **cellules cylindriques,** provenant de la muqueuse gastrique; ces cellules sont d'ailleurs en général très rares, et déformées par leur métamorphose muqueuse (§ 77). Toutefois, leur nombre peut augmenter dans certains cas pathologiques, par exemple, dans les premiers vomissements des cholériques.

2° Des **matières alimentaires,** plus ou moins complètement digérées. Leur nature varie à l'infini, et parfois il est nécessaire, pour arriver à les reconnaître, de savoir quels aliments avait pris le malade, et de faire alors une épreuve comparative des éléments microscopiques trouvés dans les matières vomies avec ceux que contiennent les aliments indiqués. Nous nous bornerons ici à citer ceux que l'on trouve le plus fréquemment, ce sont : 1° des *fibres musculaires striées* (fig. 36 *d*), sous forme de cylindres généralement assez courts, laissant voir, si la digestion n'a pas été trop avancée, les stries transversales caractéristiques et les noyaux situés sous le sarcolemme; 2° des *cellules adipeuses*, et plus souvent encore des *gouttelettes graisseuses* (fig. 36 *b*), présentant leurs caractères habituels (voir p. 34), avec souvent des cristaux aciculaires formés dans leur intérieur; 3° des *faisceaux de tissu conjonctif* et des *fibres élastiques*, des fragments de *parenchymes glandulaires*, tels que le tissu du foie, des glandes salivaires, etc.; 4° des *grains d'amidon* (fig. 36 *c*), provenant de diverses espèces végétales, riz, froment, pommes de terre, etc.; on les reconnaîtra sûrement à la coloration bleue qu'ils prennent au contact de la solution aqueuse d'iode; 5° des *cellules végétales* (fig. 36 *a*), isolées ou réunies de façon à constituer encore des fragments de tissus; on y trouvera parfois encore des grains d'amidon ou des grains verts de chlorophylle. Citons aussi parmi les éléments d'origine végétale les vaisseaux spiraux (fig. 38 *b*), les concrétions ligneuses que l'on trouve dans les poires (fig. 38 *e*), et cent autres qu'il serait trop long d'énumérer ici.

3° Les **globules rouges du sang,** qui peuvent être mélangés

au contenu de l'estomac, se retrouvent, dans certains cas, assez bien conservés, d'autres fois ils sont réduits à l'état d'anneaux incolores, ou bien encore ils sont déformés, ratatinés au point de devenir méconnaissables. Quand le sang a été extravasé dans l'estomac en quantité notable, et qu'il n'y a séjourné que peu de temps, on retrouve les globules assez bien conservés, et dans ce cas les matières évacuées ont une couleur rouge caractéristique. Si au contraire, les globules séjournent pendant un certain temps dans l'estomac, l'hémoglobine se décompose et l'hématine qui se forme donne au liquide une coloration brune; on ne retrouve plus alors, au lieu des éléments formés du sang, que des granulations brunes, irrégulières, mesurant 1 μ de diamètre ou un peu plus. C'est à ces métamorphoses qu'est due la coloration marc de café des matières vomies dans le cancer de l'estomac, parfois aussi dans l'ulcère perforant de cet organe, et dans les gastrites toxiques, spécialement à la suite de l'ingestion des acides, etc.

Toutefois on peut encore, même dans ce cas, déterminer aisément la nature de la matière colorante, ce qui est quelquefois d'une grande importance pour le diagnostic; on aura recours, dans ce but, à la réaction de l'hémine et à l'examen spectroscopique. (V. p. 74—83). Pour obtenir, dans ces conditions, la réaction de l'hémine il suffit de déposer sur le porte-objet une goutte du sédiment brunâtre dont il s'agit d'apprécier l'origine; on la fait dessécher à une température modérée, puis on la recouvre d'un couvre-objet en ajoutant une goutte d'acide acétique et l'on traite suivant la méthode indiquée p. 74; l'addition de chlorure sodique n'est ici pas nécessaire. Les cristaux se forment alors en abondance dans la substance même de la tache laissée par la dessiccation du liquide, et pour les distinguer plus nettement il sera bon d'ajouter une goutte de glycérine.

Pour examiner au spectroscope il convient d'ajouter au liquide à étudier une égale quantité d'une solution de potasse caustique à 10—20 °/₀; on filtre le mélange et le filtrat est alors versé dans le tube d'essai du spectroscope, avec addition de quelques gouttes de sulfhydrate ammonique; l'examen spectroscopique montrera alors les deux raies ou tout au moins la raie la plus foncée caractéristique de l'hématine réduite. (V. p. 82).

4° **Leucocytes.** — Il est de règle de trouver dans les matières vomies un certain nombre de leucocytes, soit qu'ils proviennent de la muqueuse gastrique enflammée, soit qu'ils viennent de la salive. Généralement le protoplasme de ces globules a plus ou moins complètement

disparu par l'action du suc gastrique et l'on ne distingue plus que les noyaux, plongés dans une masse muqueuse (fig. 36 *e*). Les leucocytes ainsi ramenés par les vomissements peuvent aussi provenir de quelque foyer purulent; toutefois, ici comme ailleurs, on ne pourra diagnostiquer l'existence d'une telle lésion que si les leucocytes sont assez abondants pour donner au liquide évacué l'aspect macroscopique du pus; c'est ce qui arrive, par exemple, quand un abcès s'ouvre brusquement dans l'estomac, comme dans la gastrite phlegmoneuse.

5° Dans les cas d'inflammations croupales de l'estomac ou de l'œsophage, les vomissements peuvent ramener des **pseudomembranes** reconnaissables aux caractères que nous avons exposés plus haut (p. 197). Même les pseudomembranes développées dans le larynx sont parfois éliminées de cette manière, soit spontanément, soit sous l'influence du traitement.

6° On peut aussi trouver dans les matières vomies des **calculs** provenant, par exemple, de la vésicule biliaire, et reconnaissables surtout par les réactions chimiques; dans certains cas cependant le diagnostic pourra se fonder aussi sur les résultats de l'examen microscopique, montrant, par exemple, des cristaux de cholestérine.

Parfois aussi des débris de tissus provenant des organes voisins de l'estomac peuvent arriver dans la cavité du ventricule et être évacués par les vomissements; il en est de même des produits néoplastiques développés dans les tuniques de l'estomac ou dans son voisinage. Pour ce qui est de ces **tumeurs**, on a cru pendant un certain temps que l'examen microscopique des matières vomies pouvait éclairer le diagnostic dans les cas de cancer, mais les résultats obtenus n'ont pas justifié cette espérance : en effet, les éléments cancéreux qui se détachent des surfaces ulcérées sont, le plus souvent, tellement dégénérés qu'il est impossible de les reconnaître au microscope. Il arrive cependant, mais cela est rare, que des fragments assez volumineux du néoplasme se détachent de la masse principale et sont évacués; dans ce cas l'examen microscopique pourra rendre de précieux services; on le pratiquera soit sur des préparations fraiches obtenues par dilacération, soit sur des coupes après durcissement (v. p. 21).

Quant aux cas où des **lambeaux de tissus provenant des organes voisins** de l'estomac sont évacués par les vomissements, ils sont naturellement très rares : nous citerons comme exemple une observation publiée par le Dr VISCONTI (1), où la présence, dans les ma-

(1) VISCONTI. *Rendiconti dell' Istituto Lombardo,* 1875.

tières vomies, de fragments de tissu hépatique reconnaissables au microscope, permit de diagnostiquer un ulcère de l'estomac s'étendant jusqu'au foie à travers d'anciennes adhérences.

7° **Parasites animaux et végétaux.** — Parmi les premiers nous citerons les ascarides (1), les oxyures (2), les anchylostomes (3), etc., ainsi que les œufs de ces divers animaux, qui passent de l'intestin dans l'estomac (pour la description de ces œufs, voir plus bas, § 69). On peut aussi trouver dans l'estomac des trichines et des têtes ou des crochets d'échinocoques ou encore des kystes ou des fragments de kystes hydatiques (4) (voir p. 122).

On a signalé récemment la présence dans le contenu de l'estomac, évacué par la pompe gastrique, du *Cercomonas intestinalis* (voir plus bas, § 75), qui s'observe ordinairement dans l'intestin (5) : la malade souffrait depuis deux ans d'un catarrhe chronique. D'ailleurs, le liquide recueilli ainsi par la pompe étant mélangé de bile, on peut s'expliquer le passage du *Cercomonas* de l'intestin dans l'estomac à la faveur d'un relâchement de l'anneau pylorique.

Quant aux parasites végétaux, on peut trouver dans les matières vomies le *Leptothrix buccalis* et, plus rarement, l'*Oïdium albicans* (6); d'ailleurs ces champignons proviennent généralement de la bouche et sont amenés dans l'estomac par la déglutition, ce qui fait qu'ils n'ont guère d'importance pour le diagnostic.

D'après KOCH les vomissements des cholériques ne ramèneraient que très rarement les bacilles que cet auteur considère comme propres à cette maladie (v. chap. VIII).

En général, d'ailleurs, les nombreux schistomycètes qui pullulent dans la cavité buccale et sont avalés avec les aliments paraissent être, dans les conditions normales, détruits par l'action du suc gastrique : c'est ainsi que les microcoques et les éléments en bâtonnet disparaissent complètement. Mais les *spores* des microbes du genre *Bacillus* présentent une résistance particulière à l'action des acides du suc gastrique et peuvent passer dans l'intestin (v. plus bas, § 68) (7).

(1) RUGGI. *Rivista clinica di Bologna*, 1872.

(2) SELIGSOHN. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1878, p. 602.

(3) GRASSI e PARONA. *Atti della Soc. ital. di scienze natur.*, XXI, 1878.

(4) N. PERRONCITO. Gli echinococchi e la tenia echinococco. *Annali della R. accad. di Agricoltura di Torino*, 1879.

(5) ED. DESTRÉE. Le cercomonas intestinalis. *Journal de médecine de Bruxelles*, 1884.

(6) Voir p. 199 l'observation de GRAWITZ.

(7) FALCK. Ueber das Verhalten von Infectionsstoffen im Darmkanal. *Virchow's Archiv*, t. 93. B. BIENSTOCK. Ueber die Bakterien der Faeces. *Zeitschrift für klinische Medicin.*, 1884, t. VIII, p. 1. E. FRANCK. Ueber das Verhalten von Infectionsstoffen gegenüber der Verdaungssäften. *Deutsche medicin. Wochenschr.*, 1884, n° 20.

Dans les vomissements des phtisiques on pourrait même parfois retrouver le bacille tuberculeux, fréquemment avalé avec les crachats et préservé par eux de l'action destructive du suc gastrique, d'ailleurs affaibli.

66. — Lorsque les matières alimentaires séjournent pendant longtemps dans l'estomac, comme c'est le cas dans les catarrhes chroniques, la gastrectasie, etc., elles subissent des décompositions particulières, accompagnées du développement d'innombrables bactéries, de *Torula cerevisiœ* ou de sarcines *(Sarcina ventriculi)*. Les *bactéries* (fig. 37 *c*). apparaissent ordinairement sous la forme de bâtonnets allongés et immobiles, mesurant ordinairement de 1 ou 2 à 8 et 10 μ de longueur, mais pouvant atteindre même les dimensions de 15 à 20 μ. Les cellules de la levûre *(Torula* ou *Criptococcus cerevisiœ)* sont rondes ou, plus souvent, ovales, longues de 4 à 8 μ ; elles présentent des contours épais et leur aspect rappelle plus ou moins, par son éclat et son homogénéité, celui des gouttelettes de graisse. A l'intérieur de ces cellules on trouve d'ordinaire un point brillant et assez souvent aussi une petite vacuole pâle, arrondie. Ces éléments se multiplient par bourgeonnement : la cellule émet un petit bourgeon sphérique qui, peu à peu, grandit et prend une forme ovale et finit par se détacher de la cellule-mère. Assez souvent on voit deux ou plusieurs cellules réunies en chapelet. Nous avons dit que ces éléments pourraient être confondus, par un examen superficiel, avec les gouttelettes graisseuses que l'on trouve régulièrement dans les matières vomies : toutefois ces gouttelettes de graisse se distinguent des *Torula* par leur aspect plus brillant et plus homogène, et aussi par leur forme régulièrement sphérique. — Quant aux *Sarcines (Sarcina* ou *Merismopoedia ventriculi)* (fig. 37 *a*), on les reconnaîtra aisément à leur forme, qui est tout à fait caractéristique : elles sont constituées par 1, 4, 8, 16 ou 32 cellules cubiques, à angles arrondis, mesurant 8 μ de diamètre, d'une coloration vert brunâtre, et divisées par un sillon crucial qui les fait ressembler à un ballot de coton. Ces cellules sont étroitement réunies en groupes régulièrement disposés en forme de cubes.

Un mot encore sur les *vomissements séreux* ou *muqueux* : ils sont constitués par une quantité variable de salive et de mucus des voies aériennes avalés par le malade et mélangés au mucus gastrique. On y trouvera, par conséquent, les éléments constitutifs de la salive (épithéliums, leucocytes, etc.) et, en outre, assez souvent aussi les éléments propres aux catarrhes légers des voies aériennes, c'est-à-dire quelques

cellules à cils vibratils et surtout les grandes cellules de l'épithélium pulmonaire. (V. § 81).

L'étude chimique des liquides gastriques recueillis, soit à la suite de vomissements, soit, ce qui est préférable, à l'aide de la sonde, peut fournir aussi au clinicien des renseignements utiles : il s'agit spécialement de la recherche des acides libres de l'estomac et des conclusions que l'on peut tirer de leur présence ou de leur absence pour le diagnostic d'affections souvent obscures. Les premières recherches faites dans ce sens par Von der Velden (1) ont été le point de départ d'une série de travaux, qui tout en perfectionnant les méthodes employées ont en général confirmé les résultats énoncés dans le mémoire du médecin de Strasbourg (Edinger, Ewald, Uffelmann, Schiller, Fleischer, Kiltz, Seemann, Riegel, Kredel).

Pour reconnaître la présence d'acides libres dans le suc gastrique, on se sert de la *tropaeoline*, en solution aqueuse à 0,025 %: ce réactif prend une coloration rouge-brun quand on le mélange à une égale quantité d'un liquide contenant au moins 2 ‰ d'acide, qu'il s'agisse d'ailleurs d'acide chlorhydrique ou lactique.

Pour déterminer s'il s'agit du premier de ces éléments on a recours au *violet de méthyle;* ses solutions, au titre de 0,02 à 0,025 % deviennent bleues en présence de l'acide chlorhydrique, et ce changement de coloration est nettement appréciable même avec un liquide ne contenant que 1,25 ‰ d'acide. L'acide lactique, dans ces conditions, bleuit aussi la solution de violet de méthyle, mais cette réaction est moins nette.

On peut d'ailleurs reconnaître ce dernier acide en se servant, suivant le conseil d'Uffelmann, d'un mélange de perchlorure de fer et d'acide phénique : on emploie 3 gouttes de perchlorure de fer liquide (liquor ferri sesquichlorati), 3 gouttes d'une solution aqueuse d'acide phénique au maximum de concentration et 20 centimètres cubes d'eau. Un centimètre cube de ce liquide, dont la couleur est bleu améthyste, prend au contact de la moindre trace d'une solution d'acide lactique à 1/2 ‰ une coloration jaune; s'il s'agit au contraire, d'acide chlorhydrique, on obtient, en présence de doses faibles une coloration gris d'acier et, si les doses sont plus considérables, une décoloration complète. Un mélange des deux acides donne lieu en général à la réaction caractéristique de l'acide lactique, à moins que ce principe n'y existe qu'en proportion tout à fait infime.

Si l'on applique successivement ces trois réactifs à l'examen des liquides recueillis dans l'estomac et filtrés, on peut assez sûrement faire disparaître les inconvénients que présente l'emploi de ces réactifs pris isolément.

Or, le fait principal mis en lumière par Von der Velden et confirmé, en général, par les travaux ultérieurs, c'est que *dans la dilatation simple de l'estomac on retrouve des acides libres, et spécialement l'acide chlorhydrique, dans les liquides gastriques; au contraire, ces acides font défaut dans les cas de dilatation liée à l'existence d'un cancer du pylore.*

(1) Ueber Vorkommen und Mangel der freien Salzsäure im Magensaft bei Gastrektasie. *Deutsches Archiv f. klin. Medic.*, t. XXIII, p. 369.

CHAPITRE VIII

EXAMEN DES MATIÈRES FÉCALES

67. — *Mode d'étude.* — Si les matières à examiner sont liquides, on les laisse reposer puis on en fait plusieurs préparations, en puisant dans les diverses couches qui se sont séparées par le repos. Les matières solides seront simplement dissociées dans la solution de chlorure sodique ou dans la glycérine, mais on aura soin d'en recueillir des fragments en divers points, tant à la surface que dans la profondeur. Pour faire disparaître ou du moins pour diminuer l'odeur, les matières pourront être délayées dans une solution d'acide phénique : puis on les laissera déposer, et l'on en examinera les différentes couches.

Il sera bon, au préalable, d'étudier les divers tissus, animaux et végétaux, qui servent à l'alimentation habituelle ; puis on examinera des préparations des matières fécales d'individus en bonne santé.

68. — *A l'état normal*, les matières fécales contiennent outre les produits de sécrétion de l'épithélium et des glandes de l'intestin, du foie et du pancréas, les résidus des aliments dont la digestion a été incomplète ou qui même n'ont presque pas été modifiés par les sucs digestifs ; un grand nombre de ces éléments sont colorés en jaune par la bile. Dès lors, on peut trouver dans les fèces les éléments suivants :

1° *Des cellules épithéliales,* d'ailleurs assez rares : les unes, pavimenteuses, provenant de l'orifice anal, peuvent cependant être assez abondantes, comme dans les cas où il existe de la constipation, amenant une irritation mécanique qui détache ces cellules ; d'autres, cylindriques, proviennent de la muqueuse intestinale : elles sont alors souvent colorées par la bile, et l'on peut les trouver encore intactes ou bien au contraire déformées ou en voie de désagrégation.

2° *Des débris alimentaires*, très variables suivant l'alimentation du sujet, et qu'il serait trop long d'énumérer en détail. Parfois ces matières ont pu échapper aux effets de la mastication et de la digestion gastro-intestinale, et l'on en retrouve alors dans les fèces de grands morceaux reconnaissables à l'œil nu : ce sont des morceaux de tendons, des lambeaux d'artères, des fragments d'os ou de cartilage, etc., entourés d'un très grand nombre de gouttelettes albumineuses et graisseuses. Il va de soi que tel ou tel de ces éléments se trouvera en plus grande abondance, suivant le genre d'alimentation du sujet. Parmi les sub-

stances d'origine animale, outre les faisceaux de tissu conjonctif, rares d'ailleurs, où l'on peut encore, à l'aide de l'acide acétique, reconnaitre les noyaux et les fibres élastiques (1), nous noterons en fait d'éléments particulièrement reconnaissables : *a*) les *fibres musculaires striées :* il est étonnant de constater combien de ces fibres peuvent, même chez les individus en pleine santé, parcourir le tube digestif dans toute sa longueur tout en conservant assez bien leurs principaux caractères; on les trouve alors (fig. 38 *a*) sous forme de fragments courts, à angles généralement arrondis, *laissant voir le plus souvent leur striation transversale;* toutefois cette striation est souvent tellement fine qu'on ne peut la distinguer qu'avec le secours des plus forts grossissements. Les fibres musculaires contenues dans les selles sont généralement colorées en jaune par la bile. *b*) La *graisse* se présente dans les selles sous deux formes principales : tantôt elle constitue des cristaux aciculaires (fig. 38 *c*) isolés ou réunis en amas globuleux; d'autres fois on ne trouve que les gouttelettes graisseuses ordinaires, brillantes, isolées ou réunies et de dimensions variables. Ces éléments peuvent être mélangés intimement à la masse des matières fécales, mais d'autres fois, notamment chez les nourrissons et les individus soumis à la diète lactée, ils sont réunis en grumeaux blanchâtres formés par le lait coagulé. Dans certains cas observés par NOTHNAGEL la graisse était tellement abondante qu'elle donnait aux selles une consistance molle, et que le champ du microscope était rempli de cristaux aciculaires d'acides gras.

Parmi les *débris végétaux* que l'on trouve dans les selles, nous citerons les cellules isolées contenant encore des grains de chlorophylle ou d'amidon, telles que nous les avons signalées dans les liquides rejetés par les vomissements (p. 204, fig. 36 *aa*), les fibres spirales (fig. 38 *b*), les fragments de tissus cellulaire ou cellulo-vasculaire, etc. Quant aux matières amylacées, introduites en si grande abondance dans le tube digestif par l'alimentation journalière, elles sont presque entièrement transformées par l'action des sucs gastro-entériques, au point que chez l'individu bien portant on ne retrouve jamais de grains d'amidon dans les selles; tout au plus peut-on y distinguer encore quelques fragments irréguliers, à peine reconnaissables à la coloration bleue qu'ils prennent par la teinture d'iode, notamment chez les enfants nourris presque exclusivement d'aliments féculents. La présence d'amidon dans les

(1) SZYDLOWSKI, Beiträge zur Mikroskopie der Faeces. *Inaugural Dissertation Dorpat,* 1879.

selles en quantité notable doit donc être considérée comme un phénomène pathologique.

Les concrétions dures, ligneuses de certains fruits, tels que les poires, les fraises, les framboises, méritent une mention spéciale : il arrive souvent, en effet, que des malades hypochondriaques, observant ces concrétions dans leurs selles, se forgent à ce sujet mille inquiétudes, croyant y voir des calculs, des tubercules calcifiés, etc. A l'aide du microscope il sera facile de reconnaître la nature de ces éléments; la figure 38 *e* représente une des cellules qui constituent les concrétions des poires; on y distingue la cavité centrale et les parois très épaisses traversées de canalicules; cette structure rappelle vaguement celle des corpuscules osseux, et même, il y a quelques années, on a décrit comme le résultat d'une néoformation osseuse une concrétion de ce genre trouvée dans la cavité d'une dent cariée! Exemple bien fait pour mettre en garde les microscopistes inexpérimentés contre l'enthousiasme que leur inspireraient de prétendues découvertes.

3° *Cristaux.* On trouve d'habitude dans les selles, en grande abondance, des cristaux de *phosphate ammoniaco-magnésien* (phosphate triple, v. § 138); ces éléments sont de dimensions très variables, et les plus grands sont souvent brisés, surtout si l'on a pressé un peu sur le couvre-objet pour étendre la substance à examiner. Nous avons déjà parlé de la présence des *cristaux aciculaires* formés par la graisse.

NOTHNAGEL a trouvé parfois dans les selles, tant à l'état de santé qu'à l'état pathologique, des cristaux de *phosphate calcaire neutre,* de forme pyramidale, mais assez mal limités, réunis par leurs sommets en masses plus ou moins volumineuses. L'*oxalate de chaux* n'a été trouvé qu'une seule fois par cet auteur : peut-être provenait-il de l'alimentation végétale du malade; la *cholestérine* est aussi très rare dans les selles. Mais on y trouverait assez communément, d'après NOTHNAGEL, des *sels calcaires* colorés en jaune par la bile; ces sels dont l'auteur ne détermine d'ailleurs pas l'acide, ne se montrent pas sous forme cristalline mais en blocs irréguliers, anguleux ou arrondis, souvent ellipsoïdes ou presque sphériques; parfois ces éléments sont tellement abondants qu'ils apparaissent même à l'œil nu, sous forme de points brunâtres.

Si la *cholestérine* est rare dans les déjections de l'adulte, elle s'observe en abondance dans le méconium et à la suite de l'inanition, chez les animaux hibernants. A l'état normal elle paraît se transformer en cette matière spéciale à laquelle FLINT a donné le nom de *stercorine;* toutefois HOPPE

Seyler (1) croit pouvoir affirmer la présence de la cholestérine dans les matières fécales, même chez l'adulte; il se fonde sur les résultats d'un grand nombre d'examens pratiqués à l'aide des méthodes chimiques. Quant à la recherche microscopique de cette substance, Nothnagel (2) a insisté sur la facilité avec laquelle on pourrait prendre pour des cristaux déformés de cholestérine de simples lambeaux de cuticules végétales, si fréquents dans le contenu de l'intestin.

4° *Parasites végétaux.* Nous citerons spécialement les *bactéries* (fig. 38 *d*) tantôt sphériques, tantôt, et le plus souvent, allongées en forme de bâtonnets; on les trouve constamment et en grande abondance dans les selles, même chez des individus en parfait état de santé.

Nothnagel a signalé aussi la présence dans les selles d'individus bien portants, mais plus rarement et en moins grande abondance, de microphytes particuliers : citons le *Bacillus subtilis* et diverses bactéries se distinguant des espèces indiquées ci-dessus par la coloration bleue que leur donne l'iode; puis, parmi les champignons déjà plus élevés, un *Saccharomyces* assez voisin de la *Torula cerevisiæ*, présentant une coloration jaunâtre (due à la bile?) et une autre espèce, le *Clostridium butyricum*, se colorant en bleu par l'iode.

Les études de Nothnagel sur les éléments parasitaires des selles ont été faites à l'aide de l'examen microscopique seul, sans que l'éminent clinicien ait cherché à isoler par des cultures les microbes dont il constatait la présence. Or, les caractères morphologiques suffisent rarement à différencier sûrement les schistomycètes parasitaires et le diagnostic ne peut guère être établi définitivement que par la détermination des caractères biologiques. Aussi faut-il attacher une grande importance aux études entreprises récemment, à l'aide des méthodes nouvelles, par Bienstock (3) et par Brieger (4).

On comprendra l'importance de pareilles recherches en songeant qu'une grande partie, et même, d'après Bienstock, la plus grande partie des matières fécales est formée de bactéries. La présence constante, à l'intérieur du corps, de ces innombrables parasites constitue pour l'organisme une menace perpétuelle, car il paraît se trouver parmi eux des microbes pathogènes, et la constatation de ce dernier fait par Bienstock et par Brieger apporte une précieuse confirmation aux idées défendues depuis longtemps par E. Klebs sur l'origine intestinale d'un grand nombre d'infections parasitaires. J'ai réuni à l'appui de cette opinion un certain

(1) Physiologische Chemie, p. 336.

(2) Zur Klinik der Darmkrankheiten, *Zeischr. f. klin. Medicin*, t. III, p. 240.

(3) B. Bienstock. Ueber die Bakterien der Faeces. *Fortschritte der Medicin*, t. I, n° 19. — Id. Ueber die Bakterien der Fäces. *Zeitschr. f. klin. Medicin*, 1884, t. VIII, p. 1.

(4) L. Brieger. Ueber Spaltungsprodukte der Bakterien. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. VIII, p. 306.

Id. Ueber giftige Producte der Fäulnissbacterien. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1884, n° 14, p. 209.

nombre d'observations anatomiques qui seront publiées prochainement.

De plus, les bactéries interviennent certainement pour une part importante dans les décompositions que subissent dans l'intestin les matières alimentaires, albumines et hydrates de carbone : elles déterminent la formation de nombreux produits non assimilables qui, dans les conditions ordinaires, sont évacués avec les selles ou transportés par la circulation et éliminés par les organes excréteurs; dans certains cas, ces produits, formés en excès ou insuffisamment expulsés, peuvent s'accumuler dans les humeurs et devenir l'origine de phénomènes pathologiques graves (1). Jusqu'ici on s'était borné à attribuer aux bactéries intestinales, prises en bloc, ces décompositions chimiques, si importantes pour l'organisme au sein duquel elles se produisent, sans chercher à déterminer quelle part revient respectivement, dans cette opération, aux diverses espèces parasitaires qui peuplent l'intestin.

Les récents mémoires que nous signalons ont cherché à combler cette lacune.

Bienstock s'est garanti avec soin contre les erreurs qui pouvaient résulter de l'exposition des selles à l'air pendant un temps plus ou moins long; or, dans ces conditions, il n'a jamais trouvé dans les selles de parasites vivants du type *Micrococcus*. En effet, dans les conditions normales, comme nous l'avons dit plus haut (v. p. 207), les microbes introduits dans le tube digestif par l'alimentation subissent l'action du suc gastrique : tous sont détruits, d'après Bienstock, à l'exception des spores des éléments bacillaires, lesquelles, une fois arrivées dans l'intestin, pourront alors s'y développer en bacilles. On ne trouve donc dans l'intestin que des *Bacillus* : les *Micrococcus, Spirillum,* etc., du contenu de la bouche sont détruits dans l'estomac et manquent dans les selles. Tout au plus l'examen microscopique pourra-t-il montrer, très rarement d'ailleurs, quelques microcoques, fort peu nombreux; mais ce sont alors seulement les cadavres des parasites buccaux avalés et tués par les acides du suc gastrique.

A ce propos Bienstock fait observer que cette absence complète des éléments du type *Spirillum* dans les selles normales, témoignant d'une destruction de ces microbes dans l'estomac, constitue un argument sérieux contre l'idée d'une formation de spores chez ces parasites, dont la reproduction n'est pas encore bien connue. Ce fait acquiert une importance toute particulière depuis que les travaux de Koch sur le bacille-virgule du choléra, qui présente beaucoup d'analogie avec les *Spirillum*, ont conduit l'éminent observateur allemand à contester l'existence de spores chez ce bacille (v. p. 220).

D'ailleurs il faut se garder de confondre avec des microcoques les spores des *Bacillus*, que leur grande réfringence permettra de reconnaître : les observations déjà relativement anciennes de Nencki (2), qui constatait le

(1) On trouvera une bibliographie très complète de cette question dans l'intéressante *Revue critique* publiée par Netter sous le titre : Des poisons chimiques qui apparaissent dans les matières organiques en voie de décomposition et des maladies qu'ils peuvent provoquer. *Archives générales de médecine,* 1884, vol. I et II.

(2) V. Nencki. Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pancreas. Bern. 1876.

petit nombre des microbes dans le duodenum, où il trouvait seulement des éléments ronds fortement réfringents, se rapportent probablement à des spores.

Parmi ces bacilles du contenu intestinal, BIENSTOCK n'a pas constaté la présence du *Bacillus subtilis* signalé par NOTHNAGEL, et il croit à une confusion faite par ce dernier auteur entre le *B. subtilis* et deux autres formes bacillaires qu'il décrit avec soin (1). Ces deux bacilles se rapprochent du *B. subtilis* par leurs caractères morphologiques, mais ils en diffèrent par la disposition de leurs cultures, par la manière dont se fait la sporulation et par l'absence de toute mobilité : inoculés à des animaux ils n'ont pas produit d'effet toxique et BIENSTOCK n'a pas pu leur reconnaître de rôle actif dans la digestion.

Assez fréquemment, mais pas toujours (3/4 des cas), on trouvait aussi un élément en bâtonnet, extrêmement petit, mesurant 0,8 sur 0,4 μ. La description donnée par BIENSTOCK des cultures de ce parasite nous a rappelé le *Micrococcus pyogenes tenuis* de ROSENBACH, lequel en s'allongeant parfois correspondrait alors assez bien aux formes trapues du *Bacillus* de BIENSTOCK (v. p. 140). L'analogie est encore augmentée par ce fait que ce dernier parasite, inoculé à des souris, a déterminé l'apparition d'accidents inflammatoires, œdème, suppuration et même la mort.

Quant au rôle de cet élément dans les phénomènes de la digestion, BIENSTOCK n'a pu recueillir à cet égard aucune indication.

Mais deux autres espèces, qu'il a pu isoler, paraissent jouer un rôle des plus importants dans la décomposition des matières alimentaires.

L'un de ces bacilles, celui que BIENSTOCK a le mieux étudié, et qui semble avoir été entrevu déjà par NENCKI, *paraît être l'agent spécial de la putréfaction de l'albumine dans l'intestin :* agissant sur les solutions albumineuses, il donne naissance successivement aux produits habituels de cette décomposition, peptone, ammoniaque et acides gras volatils, produits aromatiques tels que le phénol, enfin indol et skatol, le tout avec dégagement d'acide sulfhydrique. Ce microbe n'agit guère sur la caséine et *on ne le trouve pas dans les selles des nourrissons* où, comme l'ont montré les travaux de SENATOR et de BAGINSKY, la décomposition putride de l'albumine fait normalement défaut; il n'apparaît dans l'intestin que lorsque l'alimentation mixte y amène des matières albuminoïdes proprement dites, autres que l'albumine du sérum du lait.

D'ailleurs, au point de vue morphologique, ce *Bacillus* ne peut guère être distingué des autres par l'examen microscopique seul : et son évolution, décrite avec soin par BIENSTOCK, est d'une étude trop délicate pour que, actuellement du moins, le praticien puisse la poursuivre aisément.

Enfin, dans le premier de ses deux mémoires (2), BIENSTOCK a signalé

(1) L'existence du *Bacillus subtilis* dans les selles restant à vérifier, il est bon de savoir que ce microbe peut vivre pendant un certain temps en l'absence d'oxygène et jouer dans ces conditions, qui se trouvent réalisées dans l'intestin, le rôle de ferment : ce fait a été nettement établi par les récentes recherches de G. VANDEVELDE sur les Propriétés chimiques du Bacillus subtilis. *Archives de biologie de* VAN BENEDEN *et* VAN BAMBEKE, 1884, t. V, p. 127.

(2) *Forschritte der Medicin,* 1883, t. I, nº 19.

une cinquième espèce de *Bacillus*, qui agirait spécialement sur le sucre en donnant naissance à un alcool et à de l'acide lactique.

Pour Bienstock, les selles, à l'état normal, ne contiennent que ces cinq espèces de microbes, appartenant donc toutes au genre *Bacillus*.

Les résultats obtenus par Brieger (ouvr. cité), sont un peu différents, et malheureusement cet auteur n'a pas exposé d'une façon aussi détaillée la technique dont il s'est servi dans ses recherches.

A l'inverse de Bienstock, Brieger signale dans les selles la présence d'un *Micrococcus*, ayant à peu près les dimensions du *Coccus pneumonicus* de Friedlaender (v. chap. IX, § 89 et chap. XV) et comme lui souvent couplé. Ce microcoque décompose le sucre de raisins et le sucre de cannes, en donnant de l'alcool éthylique et parfois des traces d'acide acétique.

Brieger décrit aussi un élément bactériforme, très petit, qui semble correspondre au petit *Bacillus* décrit par Bienstock, sous le n° 3, dont nous avons signalé plus haut les analogies avec certaines formes du *Micrococcus pyogenes tenuis* de Rosenbach. D'après Brieger ce microbe décomposerait les solutions sucrées en donnant naissance à de l'acide propionique.

Enfin, Brieger signale l'existence d'un bâtonnet plus allongé, chromogène, qui lui paraît identique au *Bacillus* décrit par Hueppe comme l'agent qui donne naissance à la coloration bleue observée parfois dans le lait (v. chap. XIII, § 108). Or, déjà Rohmann, dans un appendice au second mémoire de Bienstock (1), avait fait ressortir l'analogie existant entre cette matière colorante du lait bleu et celle que Bienstock avait observée une fois au cours de ses cultures du *Bacillus* décomposant l'albumine.

On voit que, sans atteindre à une identité de résultats, qu'il n'était guère possible d'espérer au début de ces difficiles études, les travaux de Bienstock et de Brieger présentent dès maintenant plusieurs points de contact. A l'heure qu'il est, d'ailleurs, le diagnostic médical ne peut rien retirer encore de ces observations. Mais si les recherches ultérieures confirment, en les complétant, les notions qu'ont fourni ces études sur l'intervention de certains microbes, spécialement caractérisés, dans les phénomènes chimiques de la digestion intestinale, un jour viendra peut-être où le diagnostic et la thérapeutique des maladies du tube digestif pourront demander aux recherches bactérioscopiques, dans un cas donné, des renseignements précieux. Aussi avons nous voulu marquer à cette place, dans ce *Manuel* tout pratique, les premiers pas faits dans cette voie.

Altérations pathologiques des matières fécales.

69. — Les diverses maladies de l'intestin s'accompagnent de modifications souvent considérables dans la composition des fèces, et dans ces cas l'examen à l'œil nu des matières évacuées peut, comme on sait, éclairer beaucoup le diagnostic. Il en est de même de l'examen microscopique, qui cependant est si souvent négligé, en raison de certaines répugnances, par ceux mêmes qui seraient le mieux en mesure de le

(1) *Zeitschrift für klinische Medicin*, 1884, t. VIII, p. 43.

faire avec fruit. Cependant ce n'est pas le diagnostic seul qui puiserait dans cet examen d'utiles renseignements, mais on y peut trouver aussi des indications précieuses permettant de surveiller l'alimentation du malade, et de constater les écarts de régime que commettent si fréquemment, sans vouloir l'avouer, les sujets auxquels une maladie grave, diabète, mal de Bright, etc., a fait prescrire une diète sévère, un régime exclusivement animal ou lacté, etc.

La diminution de consistance des selles, qui deviennent pâteuses ou même liquides, peut provenir soit de l'augmentation des mouvements péristaltiques, faisant arriver plus rapidement dans le rectum les matières contenues dans l'intestin grêle, soit du mélange de divers produits anormaux aux matières fécales. Une consistance pâteuse peut être due au mélange intime des selles avec le mucus intestinal sécrété en plus grande abondance; d'autres fois, elle est due à la présence de la graisse, d'exsudation ou de transsudations séreuses, ou enfin à celle de parenchymes végétaux mous (choux, poires, pastèques, etc.), ingérés en abondance par le sujet. Quand cette dernière cause ne peut pas être invoquée, la consistance pâteuse des selles indique un état pathologique de l'intestin. Il en est de même, à plus forte raison, des selles liquides, produites par une transsudation séreuse ou par des exsudations muqueuses.

Dans le catarrhe intestinal on trouve, outre les éléments habituels observés dans les selles, un grand nombre de *cellules épithéliales*, plongées en général dans une substance muqueuse, et des bactéries très abondantes, un certain nombre de leucocytes et de nombreux cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien. Les cellules épithéliales, cylindriques ou caliciformes, sont souvent colorées par la bile ; parfois elles sont en voie de dégénérescence graisseuse, ou fortement tuméfiées au point de prendre une forme sphérique; souvent leur corps est transformé en une substance hyaline, homogène, d'aspect colloïde (NOTHNAGEL). Ces diverses modifications rendent parfois assez difficile le diagnostic de ces éléments et c'est ce qui explique que certains observateurs aient méconnu leur présence dans les selles ou ne les aient vus qu'assez rarement. Il est aisé de comprendre, d'ailleurs, que le nombre de ces cellules ne peut être considérable, comme l'est, par exemple, celui des éléments cellulaires dans les exsudats des muqueuses pourvues d'un épithélium pavimenteux stratifié : il n'existe, en effet, dans l'intestin qu'une couche simple de cellules cylindriques, dont la reproduction sera forcément assez lente. Cependant on peut, dans certaines

maladies graves, trouver dans les selles un très grand nombre de cellules épithéliales; c'est le cas, notamment, dans la dyssenterie et dans le choléra; il n'en est ainsi, d'ailleurs, qu'au début de l'affection, l'élimination de l'épithélium s'arrêtant forcément ou diminuant à mesure que la dénudation de la muqueuse fait des progrès.

Dans le *choléra*, ROBIN a trouvé, en suspension dans un liquide assez fluide, grisâtre ou blanchâtre, les éléments suivants : des granulations et des flocons formés d'amas de cellules épithéliales prismatiques et de leucocytes; de petits cristaux aciculaires d'acides gras (ac. stéarique et margarique); parfois de petits grumeaux blanchâtres, mesurant environ 0,1 millimètre de diamètre ou davantage, formés au centre d'une substance huileuse ou granuleuse, parsemée de petits cristaux d'acide stéarique et parfois entourée d'une couche de cristaux aciculaires; des débris alimentaires et des détritus variés; enfin des granulations de *Leptothrix* et parfois des cellules de *Torula cerevisiæ.*

Les **leucocytes** présentent, dans les inflammations intestinales, une abondance très variable. Dans les inflammations dites catarrhales, à l'inverse de ce qui arrive pour les autres muqueuses, ils sont relativement peu nombreux; l'opacité du mucus évacué dans ces cas est due bien moins à la présence des leucocytes qu'à celle des cellules épithéliales et des autres éléments. Mais dans les inflammations ulcéreuses les globules blancs deviennent assez abondants et peuvent même, parfois, donner aux selles un aspect purulent; cette abondance des leucocytes est donc un phénomène dont la constatation est assez importante pour le diagnostic. — L'ouverture d'un abcès dans l'intestin peut être annoncée par l'apparition subite dans les selles d'un grand nombre de ces globules blancs, parfois même reconnaissables, en masse, à l'examen macroscopique.

Les **bactéries** observées dans les selles n'ont pas grande importance au point de vue du diagnostic des maladies de l'intestin; on les trouve, en effet, aussi bien chez l'individu en pleine santé que dans la diarrhée la plus légère ou, au contraire, dans les maladies les plus graves. On peut trouver de ces microbes arrondis ou allongés en bâtonnets de dimensions variables, isolés ou réunis en chaînettes, etc.

Chez deux sujets dont l'estomac contenait des sarcines en grande abondance, SZYDLOWSKY (ouvr. cité) a trouvé aussi ces éléments dans les selles.

On a décrit dans diverses maladies, et notamment dans la dyssenterie

et le choléra, des organismes inférieurs auxquels on attribuait un rôle étiologique dans la production de ces affections. En présence des éléments si nombreux qui peuvent pénétrer accidentellement dans le tube digestif, il est aisé de comprendre qu'on y puisse trouver des spores, des micrococcus, etc.; mais le désir de voir résoudre enfin les problèmes encore insolubles de l'étiologie des maladies infectieuses peut faire attribuer à tort à ces éléments une importance qu'on est bien loin de pouvoir démontrer. En cet état de choses, il est à peine besoin de dire que tout ce qu'on a écrit sur les parasites considérés comme cause du choléra, du typhus, etc., ne peut jusqu'ici servir en rien au diagnostic.

L'opinion formulée dans cette dernière phrase par M. Bizzozero est malheureusement encore aujourd'hui l'expression de la vérité : quelque ferme confiance que l'on puisse avoir dans les résultats finals des travaux entrepris de toute part pour élucider la nature des maladies parasitaires, il faut savoir reconnaître, dans l'intérêt même de ces études, que jusqu'ici le diagnostic des affections du tube digestif n'emprunte que peu de renseignements aux résultats obtenus. Au surplus nous avons montré plus haut que nos connaissances sur les organismes inférieurs, qui vivent normalement en parasites dans l'intestin, sont à peine ébauchées (v. p. 213).

Cependant dans la *tuberculose intestinale*, accompagnant une tuberculose pulmonaire, et produite sûrement par l'ingestion des crachats, on pourrait, du moins dans certains cas, retrouver dans les selles les bacilles tuberculeux décrits par Koch, ce microbe présentant des réactions de coloration particulières.

Mais pour le *choléra*, malgré les travaux des récentes missions française (1) et allemande (2), il est encore bien difficile de se prononcer d'une façon catégorique. Parmi les nombreuses formes parasitaires observées dans l'intestin des cholériques, l'attention s'est fixée surtout sur les « bacilles en virgule » de Koch. Ces bacilles « cholérigènes » sont plus petits que ceux de la tuberculose, ils ont tout au plus la moitié ou les deux tiers de la longueur de ces derniers, mais ils sont beaucoup plus gros et pourvus d'une légère courbure qui les fait ressembler à une virgule : quelquefois cette courbure est double, en forme d' S et paraît résulter de l'accolement de deux bacilles. Telle est la forme de ces éléments dans les selles : dans les cultures, on trouve en outre des filaments onduleux, contournés en spirale constituées par l'accolement d'un certain nombre de

(1) Strauss, Roux, Nocard et Thuilier. Recherches anatomiques et expérimentales sur le choléra observé en 1883 en Égypte. *Archives de physiol. norm. et path.*, 3me série, t. III, p. 381.

Strauss. Communication faite à l'*Académie de médecine*, 5 août 1884.

(2) R. Koch. Rapports divers, adressés à M. Von Boetticher, ministre de l'Intérieur, en 1883 et 1884.

Id. Conférence sur le choléra, faite à l'Office impérial sanitaire allemand, le 26 juillet 1884. *Semaine médicale*, 1884, nos 32, 33, 34, 35 et 37.

bacilles, formant par leur réunion une figure analogue aux *Spirillum*. Cultivés dans la gélatine nutritive, suivant la méthode de Koch, les bacilles-virgules déterminent dans ce milieu des modifications très caractériques et constantes, qui constituent un moyen précieux pour les reconnaître et les isoler d'autres microorganismes. Enfin Koch affirme qu'elles ne produisent pas de spores résistantes (v. p. 214).

Les observations de Van Ermengem (1), entreprises d'abord au laboratoire du Pharo à Marseille, et poursuivies à Bruxelles, où l'auteur a pu étudier une longue série de cultures successives, ont confirmé sur beaucoup de points les opinions de Koch.

Quant à la vérification expérimentale du pouvoir cholérigène de ce parasite, les nombreuses tentatives des missions française et allemande ont échoué jusqu'ici ; mais tout récemment Rietsch et Nicati (2) ont publié les résultats d'expériences très intéressantes, dans lesquelles ils ont obtenu la mort rapide des sujets (chiens, cobayes) avec des phénomènes cholériformes (diarrhée, vomissements, cyanose, algidité) ; on injectait le contenu intestinal d'un malade mort du choléra ou une culture du bacille en virgule dans le duodénum d'un chien, après ligature du canal cholédoque. A l'autopsie des animaux en expérience on trouvait l'intestin gorgé d'une purée laiteuse extraordinairement riche en cellules épithéliales, et si l'on exposait cette substance à l'air pendant un certain temps, on y constatait la présence du bacille-virgule en très grande abondance (3).

Mais en admettant même que le bacille en virgule, décrit par Koch, soit bien la cause du choléra et l'agent de sa transmission, il paraît prématuré, au moment où nous écrivons, de compter sur l'examen microscopique des selles pour établir, au début d'une épidémie, le diagnostic de « choléra asiatique » par la constatation du parasite en question.

Il faut tenir compte, en effet, du moins au point de vue du diagnostic microscopique, de l'existence accidentelle dans les divers liquides pathologiques de certains organismes incurvés, vibrions ou spirilles, qui n'ont aucun rapport avec la genèse du mal et qu'on pourrait prendre pour le microbe en virgule. M. Lewis (4) a signalé dans la salive normale la présence d'un bacille recourbé, qui a la plus grande ressemblance avec celui du choléra asiatique et pourrait exceptionnellement passer dans les selles (v. p. 194). M. Strauss (5) en a trouvé dans le mucus vaginal des femmes atteintes de leucorrhée et dans les secrétions muqueuses du col de l'utérus

(1) Communication faite à la *Société belge de microscopie*, séance du 16 septembre 1884.

(2) Rietsch et Nicati. Sur l'inoculation du bacille vigule du choléra. *Semaine médicale*, 1884, nº 38, p. 370.

(3) On connaissait d'ailleurs déjà diverses observations établissant l'action toxique des déjections cholériques sur les chiens auxquels on les faisait ingérer ; mais en présence du grand nombre de parasites d'espèces variées et de la multiplicité des principes chimiques que contiennent les selles des cholériques, l'importance de ces observations ne peut être comparée à celle des expériences actuelles, tendant à établir les propriétés cholérigènes de cultures pures du bacille-virgule chez certains animaux.

Voir entre autres les observations de Dewalque, de Crocq et de J. B. Vanlair, mentionnées dans le *Bulletin de l'Académie royale de Belgique*, 1884, p. 1058 et 1084.

(4) *The Lancet*, août 1884.

(5) Strauss. Communication faite à l'*Académie de médecine*, séance du 5 août 1884.

atteint d'épithélioma. MALASSEZ (1) a vu un microbe en virgule dans la dyssenterie et TREILLE (2) dans des cas de diarrhée de Cochinchine. RIETSCH et NICATI signalent « dans les selles de l'homme et des animaux, mais surtout dans les selles du cochon, un bacille incurvé, que l'on retrouve aussi dans l'atmosphère et que l'on peut aisément confondre avec la virgule. »

Enfin FINKLER et PRIOR (3) ont démontré l'existence dans le *choléra nostras*, observé par eux à Bonn, d'un bacille dont l'identité *morphologique* avec le bacille du choléra asiatique, observé dans l'Inde et en France, a été reconnue par KOCH lui-même.

Dans ces conditions on voit que l'examen microscopique seul ne pourra que bien difficilement fournir des renseignements précis au moment où se pose la grave question de la nature exacte des premiers cas cholériformes observés dans une localité.

Dans la plupart des cas il faudra recourir à la culture des parasites. Cette opération, pour le choléra spécialement, ne présente pas de difficultés sérieuses, même pour le praticien, à condition que celui-ci possède quelques notions générales sur la méthode des cultures sur milieux solides et qu'il ait pu observer à l'avance des préparations bien caractéristiques de la virgule de KOCH. Dans ces conditions, les résultats de cette étude pourront fournir rapidement au médecin les éléments d'un diagnostic précis, dont on ne saurait exagérer l'importance.

Pour la description des procédés à employer dans ce but, nous renvoyons au chapitre XV : outre l'exposé des méthodes générales de culture, on y trouvera des indications spéciales sur la culture du microbe cholérigène, indications dues à la collaboration de M. le docteur VAN ERMENGEM, qui a bien voulu faire profiter nos lecteurs du fruit de ses études personnelles sur ce sujet.

Pour le *typhus abdominal*, dont l'agent infectieux paraît être aussi un *Bacillus*, les caractères anatomiques de ce dernier ne sont pas assez nettement accusés pour que le diagnostic médical puisse aujourd'hui retirer grand profit d'un examen microscopique des selles.

Il en est de même pour les cas de *charbon intestinal* (enteromycosis) qui paraissent dus à une infection par le *Bacillus anthracis* introduit dans les voies digestives : autant l'examen du sang pourrait fournir de renseignements utiles, autant il sera difficile de distinguer, par l'étude microscopique, la bactéridie charbonneuse des bacilles normaux des selles. Notons que dans un cas, paraissant se rapprocher par ses symptômes de ces cas de charbon intestinal, FISCHEL (4) a trouvé à l'autopsie, à côté d'éléments bactériformes, des filaments de Hyphomycètes.

Enfin rappelons que dans certains cas d'actinomycose intestinale on pour-

(1) L. MALASSEZ. Cité par STRAUSS.

(2) *Bull. Acad. de méd. de Paris*, n° 36, 2 sept. 1884.

(3) FINKLER et PRIOR. Communication faite au *Congrès des naturalistes et des médecins allemands*, tenu à Magdebourg. Séance du 18 septembre 1884, section de médecine interne.

(4) WILHELM FISCHEL. Ueber das Vorkommen von Hyphomyceten bei einem Falle von Enteromycosis haemorragica. *Archiv f. experiment. Pathologie und Parmakologie*, t. XVI, p. 105.

rait peut-être retrouver dans les selles les gonidies en massues caractéristiques : c'est du moins ce que feraient supposer certaines observations d'Israel (abcès multiples, actinomycotiques, des parois intestinales) et de Chiari (v. plus haut, p. 145). Mais jusqu'ici les recherches entreprises sur ce point dans des cas où les lésions paraissaient, à l'examen clinique, occuper l'intestin (P. Meyer) n'ont pas donné de résultats.

En résumé l'étude microscopique des selles ne peut encore fournir que bien peu de renseignements au point de vue des parasites inférieurs : complétée par des cultures, qui seront souvent délicates pour les praticiens, elle pourra devenir plus fructueuse. Mais aujourd'hui on doit se contenter, très souvent, de demander à la clinique des matériaux pour servir aux recherches scientifiques : le jour n'est pas encore entièrement venu où les résultats de ces recherches serviront à leur tour à la clinique.

Les **cristaux** *de phosphate ammoniaco-magnésien*, qui peuvent, nous l'avons dit, s'observer dans les selles à l'état de santé, y sont cependant plus fréquents dans certaines maladies, par exemple, dans la fièvre typhoïde.

Il suffit d'ailleurs d'une simple diarrhée pour augmenter notablement l'abondance des cristaux de phosphate triple dans les selles, et même, chez certains individus soumis à une alimentation défectueuse, presque entièrement végétale, Robin a vu ce sel à l'état de gros cristaux agglomérés formant une poussière cristalline reconnaissable à l'œil nu.

J'ai été le premier à signaler la présence dans les matières fécales de ces cristaux octaédriques qui sont connus dans la science sous différents noms et spécialement sous celui de *cristaux de Charcot*. (V. § 88.) Je les avais trouvés chez un sujet atteint d'anémie anchylostomasique, et depuis lors ils ont été observés dans des cas analogues par Perroncito et Baumler. Plus tard ils ont été vus aussi, mais assez rarement, par Nothnagel dans des affections variées, telles que le typhus, la phtisie pulmonaire, l'entérite et la dyssenterie. Jusqu'ici, d'ailleurs, on ignore dans quelles conditions ils se forment et, par suite, il est impossible de leur assigner une signification quelconque au point de vue du diagnostic. Dans le cas que j'avais observé, ces cristaux étaient très abondants et s'accompagnaient de la présence de phosphate ammoniaco-magnésien ; de même que ce dernier produit, ils se dissolvaient dans les acides acétique et nitrique, mais ils s'en distinguaient par leur solubilité dans l'ammoniaque et la potasse.

Le **sang**, pour peu qu'il soit abondant, communique aux selles une coloration plus ou moins sensible : s'il n'existe qu'en faible quantité,

les matières prennent seulement une teinte roussâtre ou verdâtre; s'il séjourne peu de temps dans le tube digestif ou qu'il ait été extravasé dans ses parties inférieures, non loin du rectum, il peut avoir conservé encore, au moment de l'évacuation, sa coloration rouge; dans le cas contraire, et spécialement quand le sang vient de l'estomac, les transformations de l'hémoglobine donnent aux selles une coloration brune. On évitera de confondre la coloration produite dans le contenu de l'intestin par le sang avec celle qui est due à d'autres substances; on sait, en effet, que l'introduction de certaines substances par les premières voies peut modifier considérablement la coloration des fèces; l'ingestion du fer, par exemple, leur donne une teinte d'un brun foncé, presque noir; elles deviennent vertes sous l'influence du calomel, jaunes par la rhubarbe, etc. Dans les cas douteux on pourra être obligé de recourir à l'examen microscopique; mais à ce propos il faut noter encore que les globules rouges extravasés dans l'intestin y perdent très facilement leur hémoglobine, de sorte qu'ils ne sont plus reconnaissables qu'à la forme caractéristique de leur stroma, qui lui-même peut d'ailleurs finir aussi par disparaître.

Il en résulte que l'absence des globules sanguins dans les matières fécales ne doit pas faire exclure l'idée d'une hémorragie, ces globules ayant pu être complètement détruits; c'est ce qui arrive quand l'extravasation s'est faite dans les parties supérieures du tube digestif, et que le sang a séjourné longtemps dans l'intestin, surtout si l'hémorragie a été peu considérable.

Dans ces cas le diagnostic ne pourra être posé avec certitude que par la constatation méthodique de l'hématine, par les méthodes ordinaires, et encore faudra-t-il que l'on puisse exclure l'hypothèse de l'introduction de cette substance par l'alimentation. (V. p. 81.)

La présence de la **graisse** en quantité notable peut s'observer dans diverses conditions qui ne sont d'ailleurs pas encore bien déterminées. Ainsi que nous l'avons dit plus haut, la graisse peut se trouver mélangée intimement aux matières fécales, ou bien elle est concentrée en grumeaux plus ou moins volumineux. Seydeler a observé dans les selles d'une jeune fille phtisique, dont l'état était assez grave, des concrétions atteignant jusqu'aux dimensions d'une noix, et formées de graisse et de cristaux gras (1). Des observations analogues avaient d'ailleurs été faites déjà par Robin (2).

(1) Seydeler. *Berliner klin. Wochensch.*, 1879, n° 7.
(2) Robin. *Leçons sur les humeurs*, 1874, p. 968.

70. — Le **mucus** peut se trouver dans les selles sous diverses formes : souvent il est liquide, et réparti également dans toute la masse, à laquelle il donne une consistance liquide ou visqueuse ; d'autres fois, il forme seulement une couche superficielle enveloppant les scybales ; d'autres fois encore il est réuni en partie, en masses cohérentes, opalines, d'une consistance gélatineuse, et de dimensions variables, formées d'une substance amorphe contenant en plus ou moins grande abondance des leucocytes, des cellules épithéliales, des détritus, etc. Enfin plus rarement le mucus peut se coaguler en une masse solide, consistante, d'un aspect presque fibrineux, formant des traînées ou des fragments de tubes irréguliers, qui sont ordinairement éliminés avec difficulté et en déterminant de vives douleurs. Ces fragments de mucus coagulé ont été parfois confondus avec des helminthes. Au microscope ces masses se montrent constituées par une substance homogène, granuleuse ou diversement striée ; *cette striation s'accuse davantage quand on traite par l'acide acétique*, ce qui permettra de distinguer aisément ces masses muqueuses de la fibrine.

C'est probablement une substance analogue qui constitue ces corps solides, en forme de cordons ou de membranes, que l'on a décrits comme des coagulations fibrineuses. C'est ainsi que O. Roth a publié deux observations de coagulations fibrineuses éliminées par le rectum (1) et cet auteur rappelle à ce propos des observations analogues de Marchand (2) : ces masses étaient d'un gris jaunâtre, ramifiées et recouvertes de mucus ; un des plus grands lambeaux mesurait 12 centimètres de longueur et se divisait dichotomiquement en branches cylindriques, de la grosseur d'une plume de corbeau ; les autres s'étalaient plutôt en membranes. Ces singuliers produits provenaient de deux dames adultes, souffrant de constipation habituelle ; de violentes douleurs avaient précédé l'évacuation, mais, à cela près, il ne se produisit pas de phénomènes graves.

Des observations analogues sur cette affection, d'ailleurs assez fréquente, ont été publiées récemment en France, par Thévenot (3) et par Izoard (4).

L'an dernier, pendant une épidémie de fièvre typhoïde qui a sévi à Liége, divers médecins m'ont signalé et j'ai observé moi-même, à plusieurs

(1) Roth. *Berl. klin. Wochensch.*, 1878, n° 35.

(2) Marchand. *Ibid.*, 1877, n° 48.

(3) Thévenot. Contribution à l'étude du catarrhe intestinal à mucosités membraniformes. *Union médicale*, 1883, n° 108.

(4) Izoard. Contribution à l'étude de l'entérite muco-membraneuse. Recherches historiques et cliniques. *Thèse de Paris*, 1883.

reprises, chez certains malades, la présence dans les selles de ces longs filaments cylindriques, véritables cordons muqueux, longs de 8 à 12 centimètres et parfois ramifiés. Ce phénomène se produisait à la fin de la maladie ou pendant la convalescence, quand les selles avaient perdu leur caractère diarrhéique et que l'état général redevenait bon ; il ne s'accompagnait d'ailleurs d'aucune douleur.

Parfois aussi, bien que rarement, on trouve dans les fèces de petites masses semblables à des grains de sagou cuits, que l'on pourrait prendre pour du mucus, mais qui sont au contraire de nature végétale : ce sont de simples débris alimentaires (Virchow, Nothnagel) ; on les reconnaîtra par l'examen microscopique, aidé, s'il en est besoin, de l'action de la teinture d'iode.

Enfin il existe des cas où le mucus concret, réunissant et cimentant en une masse divers éléments formés du contenu de l'intestin, a pu faire croire à l'existence de véritables calculs.

C'est ainsi que le docteur Visconti a eu l'occasion d'examiner des concrétions intestinales qui, évacuées avec les selles, avaient été regardées comme des calculs biliaires : ces concrétions étaient assez abondantes pour qu'on pût en remplir une cuillère à soupe; plusieurs avaient les dimensions d'un grain de maïs, leur couleur était d'un blanc sale, cendré, leur consistance était à peu près celle du plâtre; par la pression elles se réduisaient en une poudre onctueuse au toucher, dégageant une odeur repoussante, analogue à celle des os exhumés après un long enfouissement. On y trouvait des matières végétales et animales, telles qu'on les observe d'ordinaire dans les fèces, des leucocytes, des cristaux aciculaires d'acides gras, des granulations calcaires, le tout cimenté par une masse de mucus coagulé.

Ces sortes de calculs formés par des matières fécales (*Kothsteine* des Allemands) se forment de préférence dans l'appendice vermiculaire, où ils deviennent alors très souvent le point de départ de ces processus inflammatoires, à évolutions si variées, que l'on désigne d'ordinaire sous les noms de typhlite et de péri- ou de paratyphlite; plus d'une fois on a pris, à l'autopsie, ces calculs stercoraux pour de véritables corps étrangers, et spécialement pour des noyaux de fruits, que l'on supposait introduits de toutes pièces par l'alimentation. Assez souvent, d'ailleurs, le centre de ces calculs stercoraux est formé par quelque corps étranger de petit volume, ou par un petit calcul biliaire (1).

71. — Dans les cas d'invagination intestinale il arrive parfois que

(1) Firket. Contribution à la pathologie de l'appendice vermiculaire. *Observations anatomo-pathologiques recueillies dans le service d'autopsies de l'Université de Liége.*

des **lambeaux d'intestin** *gangrenés* soient éliminés par les selles; il suffira de quelques coupes pratiquées après durcissement du tissu pour permettre d'en apprécier aisément la nature.

Ce n'est pas seulement dans les cas d'invagination que l'on observe cette évacuation de lambeaux d'intestin par les selles : j'ai pu récemment constater chez un de mes parents, atteint de *paratyphlite* et soigné par M. le professeur Plucker, l'élimination d'une partie de l'*appendice vermiculaire*, parfaitement reconnaissable : le fragment évacué mesurait environ deux centimètres de longueur et avait conservé sa forme tubulée. Le malade, soumis depuis trois semaines à un régime sévère, n'ayant qu'une alimentation liquide, n'avait présenté à aucun moment de sa maladie le moindre symptôme d'invagination : mais je pus retrouver aussi dans les selles des lambeaux volumineux de tissu cellulaire, confirmant le diagnostic posé dès le début et versés dans l'intestin, en même temps que les débris de l'appendice, par une perforation qui a dû être assez large. Le malade guérit.

Il peut arriver aussi que des **kystes** développés dans l'abdomen, et tout spécialement des kystes ovariques, s'ouvrent dans la cavité de l'intestin et y déversent leur contenu, qui alors pourra quelquefois être reconnu dans les selles; ce sont surtout les kystes dermoïdes qui dans ces conditions fourniront au diagnostic des éléments caractéristiques.

Klebs (1) rapporte l'observation d'un dermoïde de l'ovaire droit ouvert dans le colon transverse à la suite d'une colotomie pratiquée à cause de la sténose intestinale dont souffrait la malade : il en sortit une masse pultacée, d'un aspect féculent, mélangée de poils; ceux-ci, suivant les observations faites à cette occasion par Ziegler, ne contenaient pas d'air dans la substance médullaire, à l'inverse de ce qui s'observe ordinairement dans les poils; mais dès que ces éléments, dégagés de la masse qui les enveloppait, arrivaient au contact de l'air, celui-ci y pénétrait immédiatement : cette pénétration se faisait soit par la pointe du poil, soit aussi par la surface de la tige, quand les hasards de la préparation amenaient une bulle d'air au contact de la substance corticale. Ce caractère de l'absence d'air dans la cavité médullaire du poil pourrait peut-être servir, dans certains cas, à déterminer l'origine de ces éléments observés dans les selles.

Signalons enfin la possibilité de retrouver dans les selles des **tumeurs** *pédonculées*, polypeuses, détachées de la paroi intestinale. Inutile de dire que dans le cas de *tumeurs du rectum* l'examen micros-

(1) E. Klebs. *Handbuch der speciellen pathologischen Anatomie*, p. 815.

copique permettra d'étudier la nature des fragments détachés de la masse principale, soit spontanément soit à la suite d'une intervention opératoire.

72. — Un grand nombre de **parasites animaux** peuvent s'observer dans l'intestin, et le meilleur moyen de s'assurer de leur existence est de chercher à constater la présence de leurs œufs dans les matières évacuées : aussi est-il indispensable pour le médecin de connaître les caractères distinctifs de ces œufs, dont la découverte peut avoir une grande importance. Dans ces derniers temps, en effet, on a démontré que dans certains pays, en Italie notamment, en Suisse, en Hongrie certaines anémies graves, mortelles même, sont produites uniquement par un parasite de l'intestin, l'anchylostome duodénal; or *le diagnostic, dans ce cas, repose uniquement sur l'examen microscopique des matières fécales* (1).

L'histoire de l'anémie des ouvriers employés au percement du Saint-Gothard a mis en lumière le rôle étiologique des anchylostomes dans la production de cette anémie. Le professeur PERRONCITO, qui s'est occupé spécialement de cette étude, a recherché si l'*anémie des houilleurs* n'était pas due aussi, au moins en partie, à une cause analogue; il a examiné dans ce but les selles des mineurs de Saint-Etienne (France), et il a pu y constater la présence des œufs de l'anchylostome. Toutefois le traitement anthelmintique institué sur le conseil de M. PERRONCITO par M. RIEMBAULT, à l'hôpital de Saint-Etienne, n'a pas donné de résultats précis quant à la restauration de l'état général : on a pu seulement constater l'évacuation de nombreux parasites, anguillules, trichocéphales, etc. (2).

Notre figure 40 (pl. IV) représente les divers œufs que l'on peut trouver dans les selles. Dans la description que nous allons donner de ces éléments, les dimensions indiquées correspondent aux diamètres des œufs examinés frais, par dissociation des selles aussitôt après leur évacuation; nous n'avons donné d'ailleurs que les moyennes, mais il est bon de noter que les divers œufs d'un même parasite peuvent avoir des dimensions assez variables. Ajoutons que dans ces recherches il importe tout spécialement de ne pas perdre de vue le principe général indiqué au commencement de ce manuel : il faut employer d'abord des grossissements peu considérables, puis seulement alors recourir à l'emploi des lentilles plus fortes (v. p. 33).

(1) GRASSI e PARONA, *Gazetta med. Lombarda*, 1878. — SONSINO, *L'Imparziale*, 1878. — BOZZOLO et GRAZIADEI, *Gazz. delle Cliniche di Torino*, 1879.

(2) *Bull. Acad. de méd. de Paris*, séance du 30 mai 1882.

L'œuf de l'*ascaride lombricoïde* (fig. 40 *f*) est ovale, jaune brunâtre, long de 60-75 μ, large de 45-55 μ; il est formé de deux membranes, dont l'interne est la plus résistante, entourant un contenu grossièrement granuleux, avec une vésicule germinative assez peu distincte. Parfois, d'ailleurs, on trouve de ces œufs qui se distinguent du type ordinaire à la fois par une enveloppe plus mince et par une forme plus allongée; ils mesurent 38-42 μ de largeur sur 85-90 μ de longueur. L'œuf de l'ascaride est entouré d'une couche de substance albumineuse, homogène, généralement colorée en brun verdâtre par la bile; cette couche n'est d'ailleurs pas limitée par un contour régulier, mais elle se soulève par place, formant des saillies cunéiformes ou hémisphériques.

Les œufs du *Trichocephalus dispar* (fig. 40 *a*) ont aussi une couleur brunâtre ou franchement brune, et une forme plutôt ovale; leur grand diamètre mesure 52-60 μ, le petit 25 μ; ils sont pourvus d'une capsule brillante, limitée par un double contour régulier, et présentent à chacun des deux pôles un orifice fermé par un opercule homogène et brillant. Le vitellus, granuleux, renferme la vésicule germinative, que bien souvent il est impossible de distinguer à cause de la pâleur de ses contours. Ces caractères des œufs du trichocépale sont, on le voit, assez particuliers pour qu'il soit facile de distinguer ces éléments des œufs des autres helminthes.

Les œufs de l'*Oxyure vermiculaire* (fig. 40 *b*) sont longs de 52 à 55 μ, larges de 27-30 μ, mais leur forme est asymétrique : on peut aisément leur reconnaître deux faces de courbure différente. Leur membrane présente un double ou même triple contour; elle est d'ailleurs relativement mince, avec un contenu grossièrement granuleux. Beaucoup de ces œufs, observés dans les selles, présentent déjà un développement assez avancé de l'embryon qu'ils contiennent.

L'*Anchylostome duodénal* a des œufs de forme ovale, à surface lisse; leur enveloppe est mince, mais limitée par un double contour; leur longueur est de 50 à 65 μ, leur largeur de 38 à 40 et 44 μ, même davantage. Dans les selles ces œufs se trouvent souvent déjà au stade de segmentation (fig. 40 *c*, *c'*), laissant voir 2, 4 ou 6 cellules; une fois évacués ils se développent rapidement et bientôt l'embryon, complètement formé, sort de l'œuf et atteint rapidement ses dimensions définitives (v. plus bas).

Les œufs du *Tœnia solium* (fig. 40 *g*) sont de forme arrondie ou légèrement ovale, dont le diamètre atteint 32 à 35 μ; ils sont constitués par

une membrane grossière, présentant une fine striation radiée et aussi, semble-t-il, une striation en lignes concentriques, et par un contenu granuleux à l'intérieur duquel on distingue six petits crochets.

Il est d'ailleurs assez difficile de distinguer ces œufs de ceux du *Tænia medio-canellata (T. inermis)*, qui sont seulement un peu plus grands et de forme plus nettement ovalaire; ils mesurent 40 μ de longueur sur une largeur de 35 μ.

Quant au *bothriocéphale (Bothriocephalus latus)* qui, à l'inverse de ce que l'on croyait autrefois, se trouve fréquemment aussi en Italie, où il a été observé par Grassi, E. Parona, Perroncito, il a des œufs assez grands, longs de 70 à 75 ou 84 μ, larges de 48 à 56 μ (fig. 40, *d*); la membrane en est relativement mince, et légèrement brunâtre, enveloppant un contenu grossièrement granuleux; en l'examinant attentivement, on peut y apercevoir un opercule fermant l'orifice par lequel sortira l'embryon quand il aura atteint son complet développement; cet opercule paraît limité par un trait délicat, de forme circulaire, au voisinage d'une des extrémités.

On sait qu'il existe un certain nombre d'observations, d'ailleurs très rares, où l'on a pu constater chez l'homme la présence dans les voies biliaires de certains *distomes (Distoma hepaticum* et *D. lanceolatum)* : il est probable que dans ces cas l'examen microscopique aurait pu faire reconnaître dans les selles les œufs des parasites et assurer ainsi un diagnostic presque impossible autrement. L'œuf du *distome lancéolé* est brun noirâtre, long de 40 μ, large de 20 et pourvu d'un opercule; celui du *distome hépatique* (fig. 40 *e*) est aussi brun, mais il se distingue par ses dimensions beaucoup plus considérables; il est long de 130 à 145 μ sur 80 à 90 μ de largeur. Perroncito a signalé la présence des œufs de ces parasites dans les selles d'un individu déjà atteint d'anchylostomasie (1).

On connaît des cas, tout à fait exceptionnels, où les distomes eux-mêmes ont été évacués par les selles : la *Gazette des hôpitaux* (décembre 1878) parle d'un homme de 31 ans, souffrant depuis 3 ans de dyspepsie, avec douleur épigastrique, constipation, hématémèses et entérorrhagies répétées, qui, sous l'influence d'un purgatif, rendit une certaine quantité de sang et deux distomes, puis, en deux fois, une cinquantaine de distomes et un tænia. Cette évacuation fut suivie d'une guérison complète. En pareil cas il va sans dire que l'examen microscopique serait superflu pour établir le diagnostic.

(1) Perroncito, *Annali della R. Accad. d'Agric. di Torino*, vol. XXIII.

73. — De ce que certains helminthes existent dans l'intestin, il ne faudrait pas conclure que leurs œufs se retrouvent toujours avec une égale facilité dans les selles : on trouvera aisément ceux de l'ascaride, du trichocéphale, du bothriocéphale et de l'anchylostome, mais les autres seront plus difficiles à voir. Aussi sera-t-il bon, si l'on soupçonne l'existence d'un tænia, d'examiner les selles à plusieurs reprises, parce que, les œufs étant éliminés à des intervalles irréguliers, on pourra encore, après n'avoir eu d'abord que des résultats négatifs, voir enfin ses recherches couronnées de succès. De plus, l'examen microscopique pourra encore faire reconnaître, grâce aux œufs qui l'accompagnent, la nature d'un proglottis déformé par l'action des sucs digestifs.

Il est bon de noter aussi que dans certains cas on peut observer dans les selles des éléments analogues à des œufs, mais étrangement altérés, au point que le diagnostic en devient presque impossible; c'est ainsi que nous avons représenté dans la fig. 40 *g' g'* des œufs de tænia (?), présentant une membrane tout à fait anormale, que j'ai dessinés d'après une préparation du d^r^ Grassi ; on avait observé ces éléments à plusieurs reprises dans les selles d'une petite fille atteinte de tumeur cérébrale, chez laquelle d'ailleurs il fut impossible de démontrer sûrement l'existence d'un tænia (2) ; l'embryon contenu à l'intérieur de ces œufs était à peu près semblable à celui du tænia; il portait des crochets assez pâles, au nombre de 5, 6 ou davantage.

74. — Il est assez fréquent de voir s'ouvrir dans l'intestin des *kystes à échinocoques*, et le diagnostic sera facilement assuré par la découverte dans les selles des vésicules hydatiques, des lambeaux de membrane vésiculaire ou des crochets du parasite. Plus souvent encore on aura l'occasion d'examiner des *tænias* : lorsqu'un de ces cestodes est évacué par les selles, soit spontanément, soit à la suite d'un traitement, il est indispensable de s'assurer de la sortie de la tête, qui, nous l'avons dit plus haut, est très petite; pour la rechercher, on devra dissocier dans l'eau les matières fécales, en décantant à plusieurs reprises l'eau déjà chargée des matières les plus légères, et versant de nouveau du liquide, jusqu'à ce que le tænia soit complètement isolé, on l'examinera alors avec soin, et si l'on y distingue une extrémité rétrécie, c'est cette partie que l'on portera sous le microscope, en y ajoutant une goutte de glycérine. La tête du *Tænia solium* est de la grosseur d'une petite tête d'épingle, elle est pyriforme arrondie, et porte un bec ou

(1) Grassi. *Gazetta medica Lombarda,* 1877, n° 16.

rostellum, parfois pigmenté, entouré de 26 à 32 crochets, et quatre ventouses dont la saillie donne à la tête, vue de face, une forme quadrangulaire. A la tête fait suite un col filiforme, puis les divers segments deviennent de plus en plus distincts. Chez le *Tœnia medio-canellata* (pl. V, fig. 42), la tête est plus volumineuse, large de 2,5 millimètres, aplatie à son extrémité antérieure, sans rostellum ni crochets, et pourvue de quatre ventouses souvent pigmentées, plus grandes que celles du *Tœnia solium*, de sorte que la forme quadrangulaire de la tête est plus nettement accusée que chez ce dernier. Enfin le *bothriocéphale* présente une extrémité antérieure filiforme (pl. V, fig. 43) et une tête en forme d'amande, longue de 2 millimètres, large de 1 millimètre, pourvue de ventouses allongées en gouttières : celles-ci ne sont pas, d'ailleurs, placées latéralement, comme on l'avait cru d'abord, mais elles correspondent à la ligne médiane de l'animal (1).

Quant au diagnostic de l'existence d'un tænia dans l'intestin, il se fonde le plus souvent seulement sur l'examen des proglottis que les malades évacuent de temps en temps avec les selles. Un simple examen à l'œil nu, fera distinguer immédiatement les proglottis du bothriocéphale de ceux des tænias proprement dits : ceux-ci, en effet, ont le pore génital situé sur l'un des bords, tandis que chez le bothriocéphale cet orifice est placé sur la ligne médiane. Un autre caractère différentiel sera fourni par l'examen microscopique des œufs ; mais pour distinguer entre elles les deux espèces de tænias, on fera bien d'examiner le tube utérin, qui chez le *Tœnia medio-canellata* présente des ramifications beaucoup plus nombreuses que chez le *T. solium* (fig. XLI).

Ce tube utérin est déjà assez bien visible dans les proglottis frais, mais on peut obtenir, par une dessiccation convenable, des préparations beaucoup plus démonstratives, qui peuvent être conservées. J'en possède d'assez belles, dues au Dr Parona, directeur de l'hôpital de Varese, qui s'est servi du procédé suivant : les proglottis frais sont mis pendant quelques heures dans l'alcool ordinaire ; puis on les fixe à l'aide d'épingles, en ayant soin de les étendre, sur un morceau de carton ou de papier assez fort, noir s'il s'agit d'un tænia, blanc au contraire s'il s'agit d'un bothriocéphale. Une fois la dessiccation achevée, on passe sur la préparation une couche de gomme arabique en solution très étendue, qui fixe et conserve le tout.

75. — On observe fréquemment en Cochinchine une forme parti-

(1) Leuckart. Ouvr. cité, p. 865.

culière de diarrhée que Normand et Bavay ont considérée en 1876

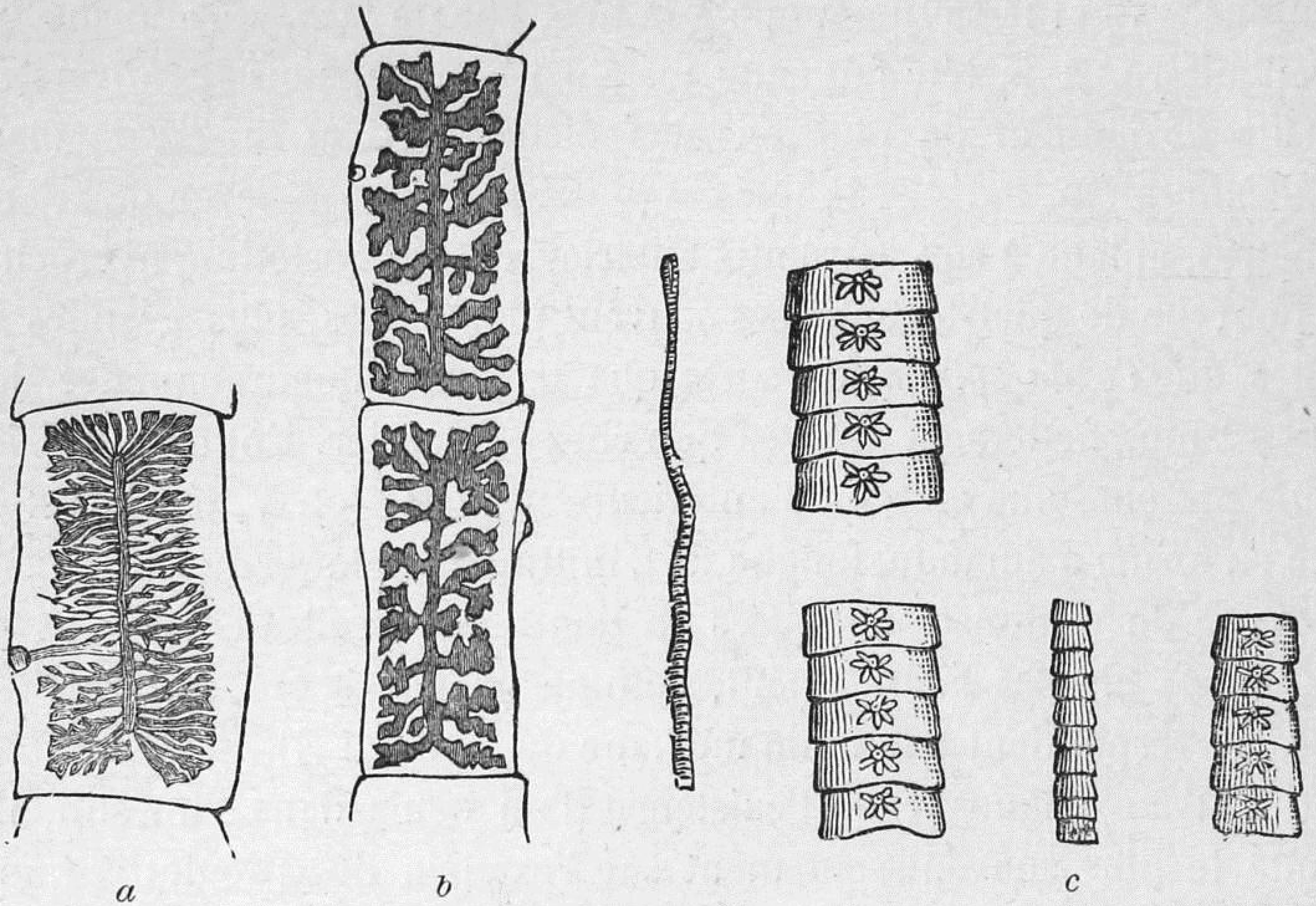


Fig. XLI.
Proglottis mûrs *a*, du *Taenia medio-canellata*; *b*, du *T. solium*; *c*, tête et proglottis du *Bothriocephalus latus* à divers degrés de développement. D'après Perroncito.

comme d'origine parasitaire; ces auteurs décrivirent deux nouveaux nématodes qui seraient la cause de la maladie : l'un d'eux, l'*Anguillula intestinalis* s'observait dans l'intestin, l'autre, l'*Anguillula stercoralis*, dans les selles des malades atteints de cette diarrhée. Ces parasites ont été aussi retrouvés en Europe, mais tous les observateurs ne furent pas d'accord sur le point de savoir si ces deux formes correspondaient bien à des espèces distinctes. D'un côté, Perroncito, dont les travaux ont été exposés avec détails dans la précédente édition de cet ouvrage (1), adopta l'opinion de Normand et Bavay; de l'autre, Grassi, puis Leuckart, furent amenés par leurs observations à considérer ce qu'on avait nommé *Anguillula stercoralis* comme étant simplement la forme *libre* de l'*Anguillula intestinalis*. C'est dans ce sens que la question a été définitivement résolue, dans un travail récent, par Golgi et Monti (2), ces observateurs ayant eu l'heureuse fortune de pouvoir comparer, dans deux cas, les résultats de l'examen des selles, pratiqué pendant la vie du malade, avec ceux de l'inspection du contenu de l'intestin faite à l'au-

(1) Bizzozero. Manuel de microscopie clinique, etc., traduit de l'italien sur la 2me édition, annoté et augmenté de plusieurs chapitres, par C. Firket. Bruxelles, H. Manceaux, 1883, p. 148-156.

(2) Golgi e Monti. *Gazetta degli Ospitali*, Milan, 1884, no 28.

topsie. Cette comparaison, jointe à l'étude du développement ultérieur des larves d'anguillules trouvées dans les selles, leur a montré qu'en réalité il ne s'agissait que d'un cas de dimorphisme et que les différences, observées entre les deux formes de l'anguillule, résultent simplement des conditions différentes où se fait le développement de l'animal.

On ne connaît pas encore exactement les effets produits par ces parasites dans l'organisme humain : NORMAND et BAVAY, comme nous l'avons dit, les ont considérés comme la cause de la diarrhée dont souffraient les malades. PERRONCITO a prétendu qu'ils peuvent sucer le sang de la muqueuse intestinale et provoquer ainsi une anémie chronique; d'autres enfin ne voient en eux que des commensaux inoffensifs. En présence de ces divergences d'opinion sur le caractère pathogénique de l'Anguillule, nous pourrions nous contenter de mentionner la possibilité de la rencontrer dans les selles ; mais la ressemblance que ce parasite présente, à certaines périodes de son développement, avec un nématode assez dangereux,

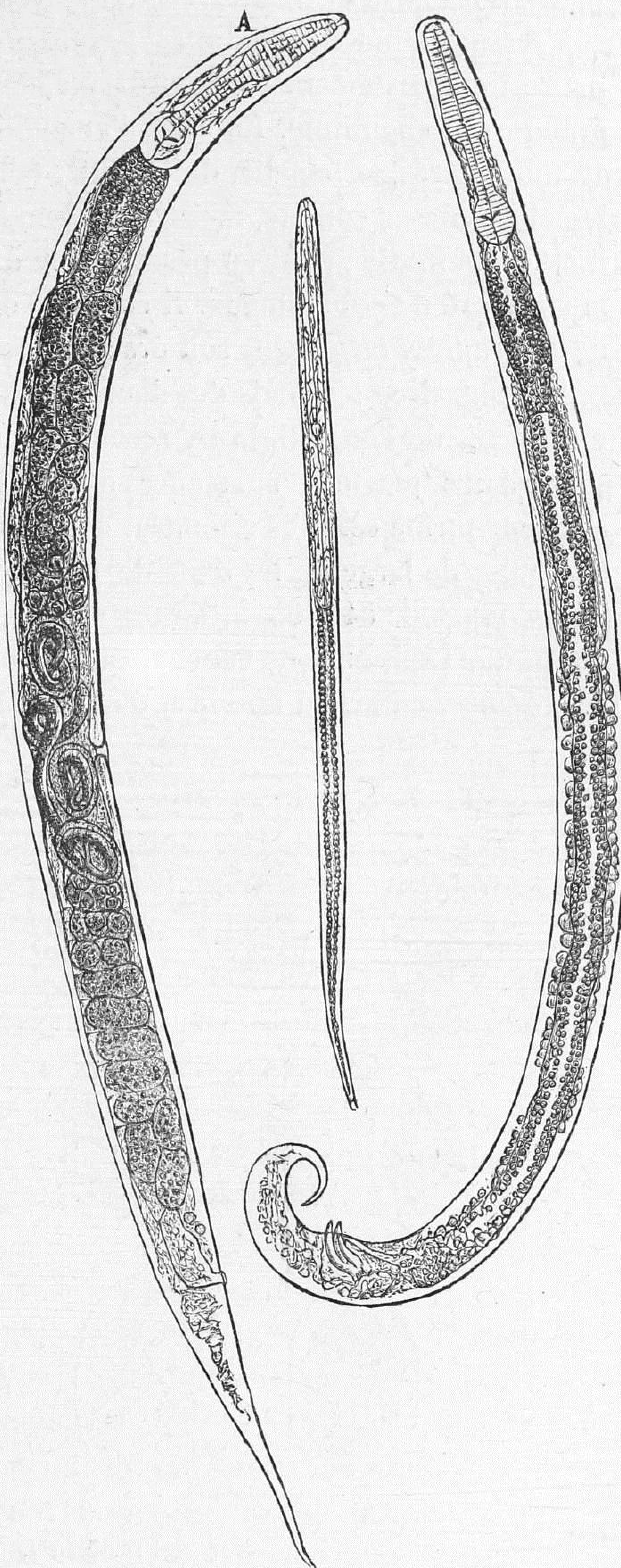


FIG. XLII.
Anguillula stercoralis. A, femelle à l'état parfait ; B, mâle idem ; C, larve. (D'après PERRONCITO.)

l'anchylostome duodénal, nous oblige à indiquer les caractères qui peuvent les faire distinguer.

S'il s'agit d'individus adultes, l'examen à l'œil nu suffit à faire reconnaître immédiatement l'anchylostome, celui-ci étant notablement plus grand que l'anguillule. En effet, l'anchylostome mâle est long de 8 à 12 millimètres, la femelle, de 10 à 18; tandis que l'anguillule, dont la femelle seule est connue, mesure environ 2,25 millimètres de longueur; il est donc inutile, pour en permettre le diagnostic, de décrire en détail la structure de ces animaux. Il est rare d'ailleurs que la forme adulte de l'*Anguillula intestinalis* soit évacuée avec les selles.

Au contraire, les œufs des deux espèces se ressemblent beaucoup : mais ceux de l'anguillule se reconnaîtront à ce que, d'ordinaire, ils sont réunis par une substance hyaline en cordons de 2 à 6, et parce que leur forme est plus allongée, leur longueur étant de 65 à 70 μ sur 34 à 39 μ de largeur; les œufs de l'anchylostome sont le plus souvent isolés, longs de 54 à 65 μ, larges de 38 à 40 et même 44 μ. De plus, tandis que l'existence de l'anchylostome dans l'intestin s'accompagne de la présence, en grand nombre, d'œufs de ce parasite dans les selles, il

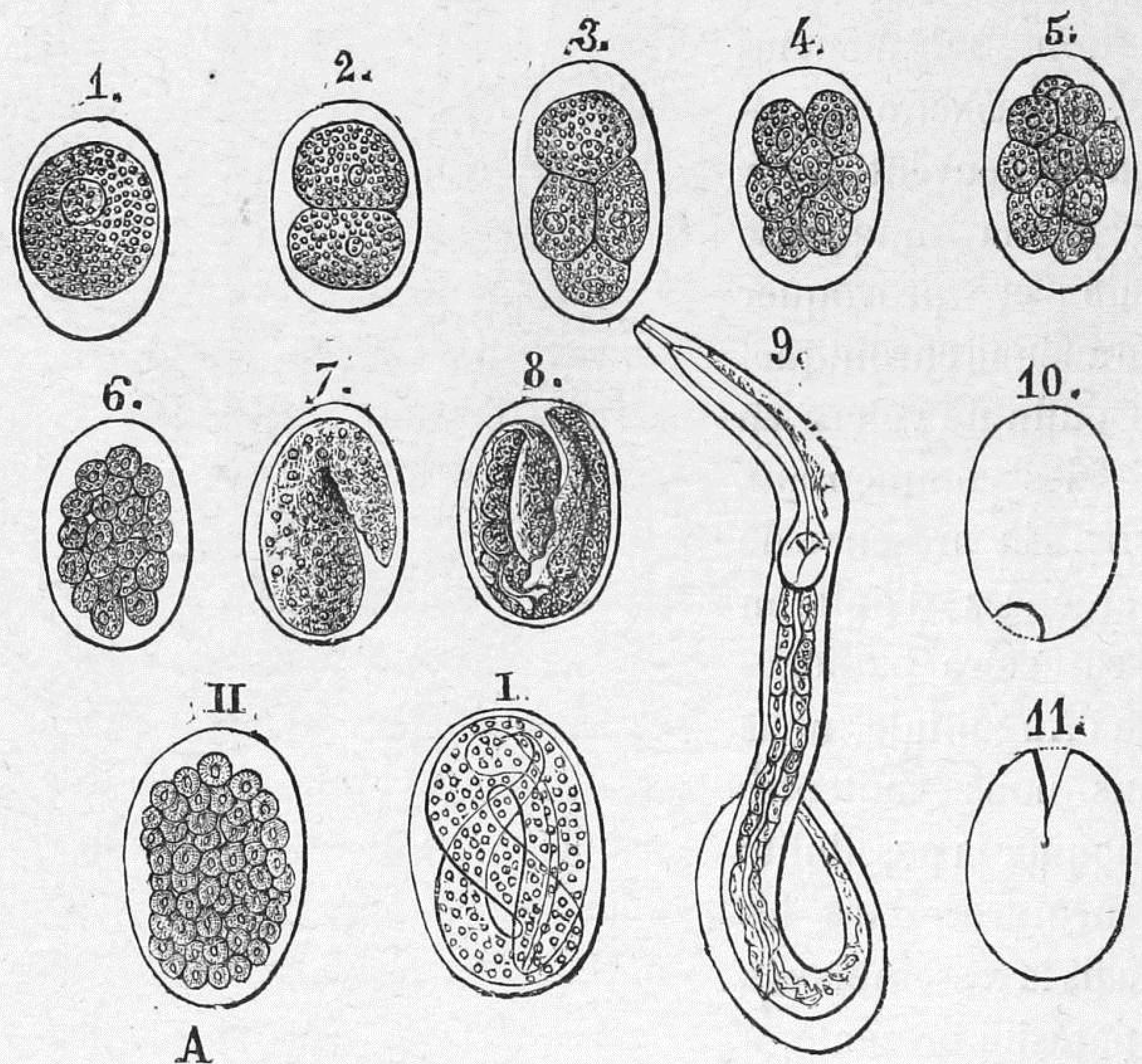


Fig. XLIII.
1-8, Segmentation de l'œuf et formation de l'embryon chez l'Anchylostome.
9, Larve sortant de l'œuf, 10, 11, Membranes d'œufs vides.
D'après Perroncito.

n'en est pas de même pour l'anguillule, dont les œufs ne se rencontrent qu'exceptionnellement dans les selles, par exemple sous l'influence de l'administration d'un drastique, et encore dans ce cas les œufs contiennent-ils un embryon déjà bien formé. *Dans l'helminthiase anguillulaire les selles contiennent la larve du parasite intestinal : au contraire dans l'anchylostomasie elles ne contiennent que des œufs.*

Mais ce caractère différentiel ne s'applique qu'aux selles *examinées immédiatement après leur évacuation;* si l'examen est tardif, et parfois il est impossible au médecin de le pratiquer autrement, les œufs de l'an-

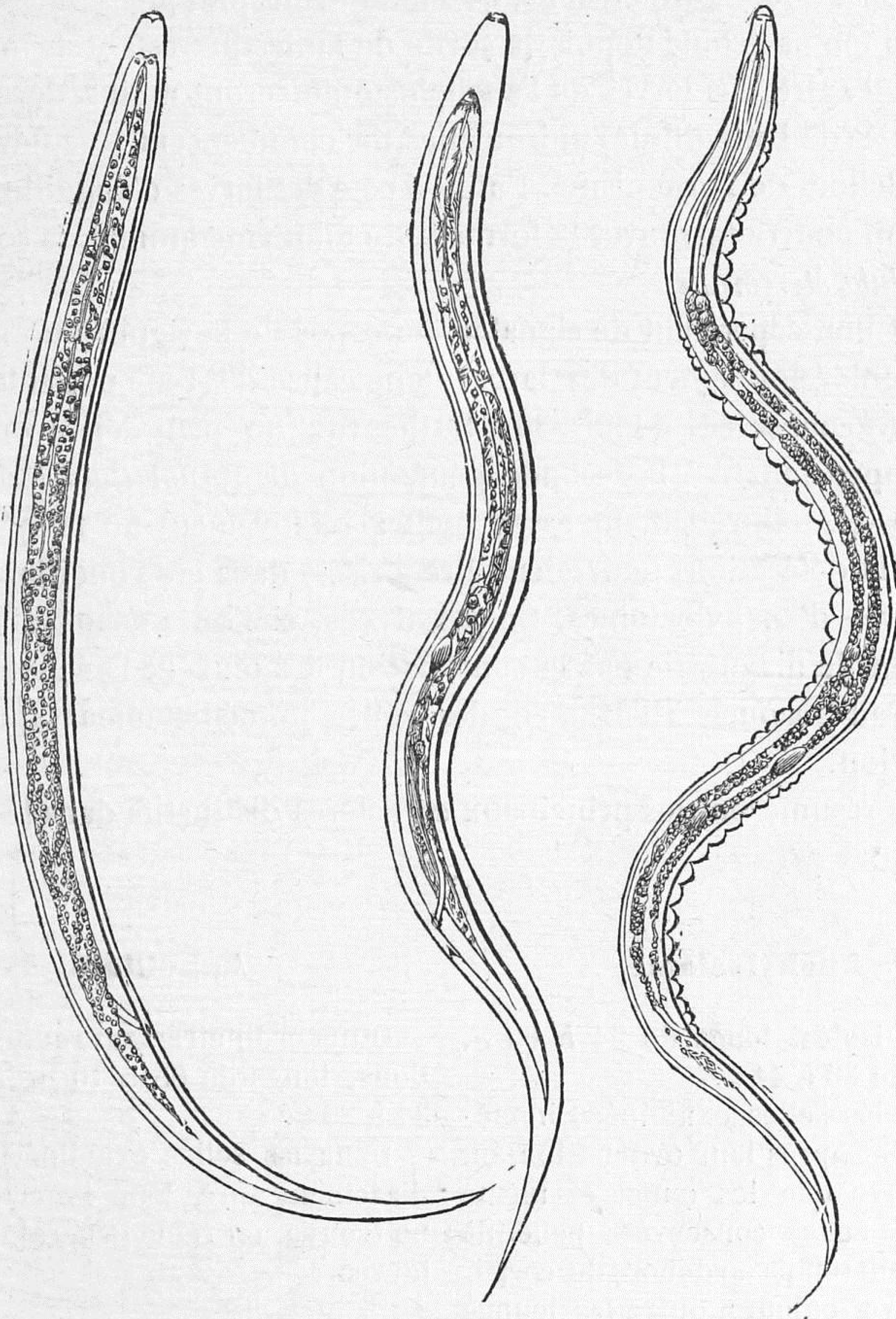


Fig. XLIV.
Larve d'anchylostome enkystée.
D'après Perroncito.

chylostome auront pu, si le temps est chaud, se développer et mettre l'embryon en liberté. S'il s'agit ainsi d'un examen tardif, pratiqué un ou deux jours après la défécation, on ne pourrait décider si les larves qui pourraient être observées appartiennent à l'anchylostome ou à l'*Anguillula*. Mais même alors le diagnostic reste possible : en effet, parmi les œufs de l'anchylostome quelques-uns seulement arrivent à maturité convenable et se développent en larves; *les autres restent intacts ou ne dépassent pas les premiers stades du développement* et l'on peut encore, même après plusieurs jours, les reconnaître à leurs caractères morphologiques et à leurs dimensions, que nous avons indiquées plus haut. De plus, le temps écoulé depuis la sortie de l'intestin restant le même de part et d'autre, les larves de l'anchylostome seront moins développées que celles de l'anguillule, puisqu'elles ne commencent à se développer qu'en dehors de l'organisme. Enfin, à côté des larves d'anguillule intestinale on pourra retrouver la forme libre du même animal, la soi-disant *Anguillula stercoralis*.

Il est bon cependant de signaler, à propos de la signification à attribuer au développement des larves, une cause d'erreur possible : dans les selles conservées depuis 26 à 30 heures, on peut déjà trouver des larves appartenant à la seconde génération de l'*Anguillula stercoralis*, et celles-ci, naturellement assez petites relativement au temps écoulé depuis la défécation, pourraient être prises, dans ces conditions, pour des larves d'anchylostomes. En pareil cas, si l'on ne pouvait établir sûrement le diagnostic par la constatation des œufs de l'anchylostome, il faudrait recourir à l'examen des selles immédiatement après leur évacuation.

Nous résumerons les principaux caractères distinctifs dans le tableau suivant :

Anchylostome.	**Anguillule.**
Œufs isolés, longs de 54 à 65 μ, larges de 38 à 44 μ.	Œufs ordinairement réunis en cordons, longs de 65 à 70 μ, larges de 34 à 39 μ.
Dans les selles examinées immédiatement après leur évacuation, on ne trouve que les œufs, et même dans les selles conservées pendant un certain temps en dehors du corps, on trouve toujours, outre les jeunes larves, un certain nombre d'œufs caractéristiques.	Dans les selles examinées immédiatement après leur évacuation on ne trouve, en règle générale, que les larves.

D'autres parasites appartenant au groupe des vers ont été aussi observés dans l'intestin de l'homme, accompagnant certaines diarrhées rebelles propres en général aux pays chauds : l'étude détaillée de ces animaux n'offrant guère d'intérêt pour le médecin de nos contrées, nous renvoyons pour leur description au très curieux mémoire publié par M. DOUNON, médecin de la marine française : Description des parasites, étiologie et pathologie de la diarrhée de Cochinchine et des affections parasitaires du tube digestif. Toulon, 1877. — Nous signalerons cependant une observation particulièrement intéressante rapportée par M. DOUNON : il s'agit du développement et de la vie dans l'intestin de l'homme des **chenilles** d'un papillon nocturne, commun dans nos contrées, le *Carpocapsus pomonana*. Ces chenilles se logent d'habitude à l'intérieur des fruits à pépins, et spécialement des pommes : le malade soigné par M. DOUNON avait avalé gloutonnement une grande quantité de fruits ainsi altérés ; un certain nombre de larves purent échapper à l'action du suc gastrique et se fixèrent sur la muqueuse intestinale, où elles entretenaient une diarrhée rebelle, dont l'examen des selles fit reconnaître la cause. C'est là d'ailleurs un fait très rare, mais qu'il peut être important de connaître. Des cas analogues ont été décrits autrefois par DAVAINE.

On peut aussi trouver dans les matières fécales des parasites tout à fait inférieurs et notamment des **infusoires.** Parmi ceux-ci nous citerons particulièrement deux espèces :

1° *Paramaecium coli* (pl. IV, fig. 41*a*) ; cet infusoire, observé par MALMSTEN (1) dans deux cas de diarrhée chronique, a été retrouvé par STIEDA (2) et par d'autres observateurs, dans des cas de fièvre typhoïde et de diarrhée chronique ; dans ces derniers temps sa présence a été constatée en Italie par GRAZIADEI (3) et PERRONCITO (4) chez un individu atteint d'anchylostomasie.

Le *Paramaecium coli* mesure environ 100 μ de longueur ; il est ovale, l'extrémité antérieure étant un peu pointue et déviée latéralement, sa surface tégumentaire est pourvue de cils, plus longs autour de l'orifice buccal ; on distingue à l'intérieur du corps un noyau et deux vésicules contractiles, en même temps que des débris alimentaires. Dans les cas où on l'a rencontré, l'animal était très abondant et sa présence a pu être constatée pendant plusieurs mois ; sur le cadavre on le trouvait dans l'appendice vermiculaire et le gros intestin, jamais en amont de la valvule iléo-cœcale. On ne sait pas bien, d'ailleurs, quel rapport il y a entre la présence de ce parasite et les troubles morbides constatés chez

(1) MALMSTEN. *Virchow's Archiv*, 1857, t. 12, p. 302.
(2) L. STIEDA. *Virchow's Archiv*, vol. 36, p. 285.
(3) GRAZIADEI. *Archivio per le Scienze mediche*, vol. IV, 1880.
(4) PERRONCITO. *Annali della R. Accademia d'Agricoltura di Torino*, vol. XXII, 1880.

les malades. Le *Paramaecium coli* paraît être assez rare ; cependant il est peut-être plus fréquent qu'on ne le croit et sa présence doit être souvent méconnue, soit parce qu'on examine rarement les matières fécales, soit parce que l'animal se déforme rapidement après l'évacuation des selles, au point de devenir méconnaissable.

2° Le *Cercomonas intestinalis* (pl. IV, fig. 41*b*) est notablement plus petit que le *Paramaecium* : il n'a que 10-12 μ de longueur ; il est pyriforme, pourvu d'un filament caudal court et plutôt rigide, et porte à l'extrémité antérieure un long cil fin qui sert à la locomotion. Cet infusoire a été trouvé par LAMBL (1) et par DAVAINE dans les déjections des cholériques, par MARCHAND dans le typhus (2). En général on ne lui attribue guère d'importance dans l'étiologie des maladies de l'intestin ; cependant dans ces dernières années on a pu observer un rapport manifeste entre les variations d'intensité du catarrhe intestinal et l'augmentation ou la diminution du nombre des *Cercomonas* ; enfin l'élimination de ces derniers à la suite d'un traitement approprié a été, dans certains cas, suivie de la guérison du catarrhe (3).

ZUNKER à la suite de l'examen des selles d'un grand nombre de malades, à la clinique du professeur LEYDEN, à Berlin, a constaté chez neuf sujets la présence en abondance du *Cercomonas* dans les matières évacuées.

Ces infusoires pénètrent probablement dans les premières voies par la bouche ; ils paraissent avoir besoin pour se développer de certaines conditions favorables qui leur seraient fournies par les troubles digestifs ; en se multipliant alors ils contribueraient à entretenir des flux diarrhéiques qui simulent le typhus. Le fait est que l'augmentation du nombre des infusoires coïncidait d'ordinaire avec l'augmentation de la diarrhée et leur disparition avec la guérison. Les selles, d'un jaune brun, avaient une odeur de putréfaction, une consistance de bouillie assez fluide, et contenaient une grande quantité de mucus qui leur donnait une viscosité anormale.

D'après LEUCKARDT (ouvrage cité, 2e édit., 1879) on pourrait trouver dans les selles non seulement le *Cercomonas* mais le *Trichomonas*. Toutefois ce point nécessite de nouvelles recherches.

Il a quelques années GRASSI (4) a découvert un parasite appartenant

(1) LAMBL. *Prager Vierteljahrschrift*, 1859.
(2) DAVAINE. *Comptes-rendus de la Société de biologie*, 1854, vol. I, p. 129. MARCHAND. *Virchow's Archiv*, vol. 64, p. 294.
(3) ZUNKER. *Deutsche Zeitschrift für klinische Medicin*, 1878, n° 1.
(4) GRASSI. *Gazz. medic. Lombarda*, 1879, n° 29.

au groupe des Monades, et probablement au genre *Hexamite;* il l'a observé dans les déjections de quatre individus souffrant d'une entéro-colite catarrhale aiguë, survenue sous forme épidémique à Rovellasca (province de Come). Le corps du parasite est ovale, long de 7 μ, large de 4 μ; l'extrémité antérieure est pourvue de plusieurs flagellums, au nombre de quatre au maximum, dont la longueur est à peu près double de celle du corps de l'animal; l'extrémité postérieure est pourvue d'un prolongement filiforme, au moins aussi long que le corps; à l'intérieur on distingue chez certains individus un élément nucléaire situé près de l'extrémité antérieure.

Des infusoires analogues ont été observés aussi par d'autres auteurs (Nothnagel, Szydlowsky). Lambl et Loesch ont trouvé dans les selles, dans deux cas, une forme particulière d'amibe à laquelle ils ont donné le nom d'*Amoeba coli;* les malades chez lesquels on a constaté la présence de ce parasite souffraient de catarrhe intestinal.

Ces diverses observations, bien qu'elles n'établissent nullement le rôle pathogénique de ces parasites intestinaux, suffisent cependant à faire ressortir l'importance qui s'attache à leur étude et montrent combien il est nécessaire d'examiner au microscope les matières fécales, au moins chez les malades souffrant d'un catarrhe intestinal dont la cause reste inconnue. Notons que pour assurer à cet examen la valeur nécessaire, il faut examiner les selles aussitôt après leur évacuation, sans quoi les infusoires se déforment et deviennent méconnaissables.

76. — Méconium (pl. IV, fig. 39). — A l'occasion de certaines expertises médico-légales il peut être utile de connaître la composition du méconium. La matière visqueuse, dense, d'un vert-brun, pareille à un extrait végétal, que l'on désigne sous ce nom est formée par une masse muqueuse tenant en suspension : 1° quelques *cellules épithéliales* de l'intestin; 2° des gouttelettes de *graisse;* 3° de nombreuses *granulations albumineuses;* 4° des cristaux de *cholestérine;* 5° une quantité considérable de granulations et de concrétions de volume variable, mesurant de 2 à 30 et 40 μ, homogènes, verdâtres, ovales ou irrégulièrement arrondies, qui par l'action de l'acide nitrique prennent une coloration d'un bleu sale; ces granulations proviennent de la *matière colorante de la bile.* Quant aux débris alimentaires, si fréquents dans les matières fécales proprement dites, ils font naturellement défaut dans le méconium.

Dans le méconium des enfants nés depuis 12 à 24 heures et qui ont déjà tété, on trouve en grand nombre des cellules d'*épithélium pavimen-*

teux, pâles, en général dépourvues de noyaux, contenant parfois un grand nombre de granulations jaunâtres qui leur donnent alors une certaine opacité. Ces cellules proviennent de l'épithélium du pharynx et de l'œsophage, d'où elles ont été détachées par les premiers mouvements de déglutition ; leur présence donne au méconium une coloration plus grisâtre (ROBIN).

CHAPITRE IX

EXAMEN DES CRACHATS

77. — *Étude préliminaire.* — Pour se préparer à l'examen des crachats, il convient d'étudier au préalable la composition de la salive et du mucus nasal. On s'exercera aussi à reconnaître les diverses cellules épithéliales des voies aériennes en examinant au microscope, dans la solution ordinaire de chlorure sodique, les produits obtenus par le raclage des diverses régions de l'appareil respiratoire ; cette étude se fera d'une part sur des cadavres humains, et aussi sur des animaux récemment tués, de façon que l'on puisse examiner des éléments cellulaires bien frais, nullement déformés. Il sera bon aussi de se procurer des poumons à divers degrés d'inflammation, et d'examiner, toujours en se servant de la solution de chlorure sodique, le contenu des alvéoles pulmonaires, pour apprendre à bien connaître les altérations de l'épithélium alvéolaire. Pour étudier les fibres élastiques qui entrent en si grand nombre dans la composition des parois des alvéoles, il suffira de pratiquer des dissociations, en ayant soin d'ajouter à la préparation un peu d'acide acétique, qui en rendant translucide la plus grande partie du tissu, donne plus de netteté aux contours des fibres élastiques et des éléments nucléaires.

Renseignements anatomiques. — La muqueuse du pharynx a déjà été décrite plus haut.

Quant à celle du larynx et de la trachée, elle est constituée par un stroma conjonctif riche en vaisseaux et surtout en fibres élastiques ; elle est limitée du côté du revêtement épithélial par une couche conjonctive claire, qui paraît être complètement anhyste (*membrane basilaire* de certains auteurs). La surface de la muqueuse est lisse, pourvue de papilles seulement au niveau des cordes vocales inférieures et sur une partie de la surface antérieure des cartilages aryténoïdes. Au niveau des points ainsi pourvus de papilles et au voisinage de l'orifice glot-

tique, sur une étendue variable suivant les individus, la muqueuse est tapissée d'un *épithélium pavimenteux* stratifié; sur tout le reste de la surface muqueuse, l'épithélium est cylindrique stratifié, pourvu de cils vibratils : on a donc une ou deux couches de cellules ovalaires, dont le grand axe est disposé perpendiculairement à la surface de la muqueuse, puis, plus superficiellement, des cellules pyramidales, ciliées : la base de ces cellules est tournée vers la surface et porte les cils vibratils, le sommet est dirigé vers le derme de la muqueuse et se continue en un prolongement assez délicat, de forme irrégulière, qui s'interpose entre les éléments des couches épithéliales sous-jacentes, et arrive jusqu'à la membrane basilaire. Il en résulte que la cellule, large de 5 à 8 μ seulement, peut atteindre une longueur de 60 μ. Un certain nombre de ces cellules vibratiles prennent l'apparence caliciforme (pl. V, fig. 44 *f*) : cette apparence est le résultat d'un processus physiologique qui s'accomplit dans la cellule et qui est en relation avec la production du mucus : la partie du protoplasme voisine de la surface se transforme en une masse muqueuse qui est alors expulsée au dehors, et la cellule ainsi à demi vidée, privée de son plateau cilié, prend l'aspect d'un calice, d'où le nom qu'on lui a donné. — La muqueuse est traversée par les conduits excréteurs des nombreuses glandes mucipares logées dans le tissu conjonctif sous-muqueux.

Dans les *bronches*, la muqueuse, bien que plus mince, conserve dans son ensemble la même structure : toutefois, la couche épithéliale va en s'amincissant beaucoup, au point que dans les bronches interlobulaires elle est réduite à une seule couche de cellules cylindriques vibratiles; enfin, dans les bronches intralobulaires l'épithélium devient pavimenteux et perd ses cils, présentant une série de formes qui conduisent à l'épithélium alvéolaire. Celui-ci présente deux formes cellulaires distinctes : certaines cellules sont fortement aplaties, lamellaires, constituées par une substance claire, transparente, au sein de laquelle on trouve un noyau ovale, nucléolé, entouré de quelques granulations; d'autres cellules, placées entre les premières, sont grandes, ovales, formées d'un protoplasme granuleux qui souvent contient des gouttelettes graisseuses ou des granulations noires; on y trouve un ou deux noyaux ovales, vésiculeux, pourvus de nucléoles.

La constatation de ces dernières cellules, dans les crachats, est particulièrement importante.

Cet épithélium repose sur la trame propre des parois alvéolaires, formées surtout de fibres élastiques, avec quelques faisceaux conjonc-

tifs; les fibres élastiques, dont la constatation est importante, seront décrites plus loin.

Notons que les bronches contiennent dans l'épaisseur de leurs parois des glandes mucipares; celles-ci font défaut, toutefois, dans les bronches dont le calibre est inférieur à 1 millimètre.

Dans un travail récent (Zur Kenntniss des Baues der Lunge des Menschen, *Würzburger Verhandlungen*, 1881, XVI, n° 1), Kölliker a pu étudier par la méthode des imprégnations d'argent les poumons d'un supplicié, âgé de 23 ans : il est arrivé à ce résultat intéressant que l'épithélium alvéolaire, avec ses deux espèces de cellules, se retrouve aussi çà et là dans les toutes petites ramifications bronchiques, sur lesquelles d'ailleurs on peut voir s'implanter directement des alvéoles. Si l'on rapproche ces observations de ce fait, connu déjà depuis longtemps, que les terminaisons bronchiques reçoivent aussi le sang des vaisseaux pulmonaires, on voit que les échanges gazeux respiratoires ne sont nullement limités aux alvéoles du poumon, mais peuvent aussi s'accomplir dans cette partie des bronches qui est pourvue d'un véritable épithélium respiratoire.

78. — L'aspect des crachats varie notablement suivant la proportion d'eau et de mucine qu'ils contiennent et suivant l'abondance plus ou moins grande des éléments qu'ils tiennent en suspension.

Ces éléments peuvent résulter soit de diverses lésions pathologiques, soit de la desquamation épithéliale de l'une ou de l'autre des parties d'où proviennent les matières expectorées, c'est-à-dire de la bouche, de l'arrière-cavité des fosses nasales, du larynx, de la trachée, des bronches et du poumon. En effet, si l'expectoration proprement dite ramène les produits formés dans les poumons et les voies aériennes, il s'y mêle toujours, pendant le passage de ces matières dans la bouche, une quantité variable de salive. — On sait que souvent l'abondance des éléments formés dans les crachats est telle qu'elle les rend complètement opaques.

Ces divers éléments sont plongés dans une masse muqueuse plus ou moins épaisse, parfois tout à fait hyaline, d'autres fois striée et comme fibrillaire; cette fibrillation ne disparaît pas par l'acide acétique, qui l'augmente, au contraire, et c'est ce qui la distingue de la fibrillation des exsudats fibrineux.

L'examen des crachats doit se faire d'abord à l'œil nu, et avec une grande attention : on déposera un peu de la matière à examiner sur une lame de verre en ayant soin de l'étendre en une couche assez mince, puis on l'examinera successivement sur un fond blanc et sur un

fond noir, de façon à en distinguer les parties opaques et les parties translucides, que l'on examinera successivement au microscope. — Si l'on doit faire agir sur la préparation quelque réactif, on se souviendra que ces réactifs pénètrent difficilement au sein d'une masse muqueuse épaisse : il faudra donc attendre patiemment que cette pénétration s'accomplisse, ou bien on pourra soulever le couvre-objet et mélanger mécaniquement les deux liquides.

79. — On peut trouver dans les matières expectorées les éléments morphologiques suivants :

1° **Leucocytes** (pl. V, fig. 44 *a*) ; on les observe constamment dans les crachats, d'où qu'ils viennent ; on peut les trouver encore bien conservés, offrant les caractères que nous avons décrits plus haut (voir § 15, 40 et 57), ou bien, au contraire, ils sont déjà en voie de désagrégation, granuleux, déformés, offrant des contours irréguliers, un noyau peu apparent, ou bien, enfin, ils sont réduits à leur seul noyau entouré de quelques granulations. Ces altérations s'observent surtout quand les globules blancs ont séjourné longtemps dans les voies respiratoires, et dans ce cas ils sont entourés d'une grande quantité de granulations graisseuses ou, surtout, albumineuses, provenant des leucocytes en voie de destruction.

Ce sont surtout les leucocytes ainsi altérés qui donnent aux crachats cette opacité si accusée d'habitude dans l'expectoration provenant des bronches.

80. — 2° **Cellules épithéliales**, provenant des points où se forment les matières expectorées et des surfaces muqueuses qu'elles suivent dans leur trajet vers l'extérieur. Ces cellules sont pavimenteuses ou cylindriques vibratiles : les premières proviennent surtout de la bouche, mais aussi de certaines parties du larynx et des cordes vocales inférieures. Nous renverrons pour leur description au § 57, p. 191. Les cellules cylindriques à cils vibratils viennent de l'arrière cavité des fosses nasales et de la muqueuse laryngo-trachéo-bronchique.

Parmi ces cellules cylindriques on en trouve qui ont conservé assez bien leur forme caractéristique, et qui laissent voir leur plateau coiffé de cils et le prolongement qui les rattachait à la membrane basilaire ; les cils ont, dans certains cas, encore conservé leur mobilité et leurs mouvements peuvent se communiquer soit à la cellule qui les porte, soit aux granulations que le hasard amène à leur portée. Parfois aussi,

au lieu d'un seul noyau, ces cellules en contiennent deux ou trois. Bien souvent, cependant, les cellules ont subi de notables altérations, leur forme est devenue irrégulièrement polyédrique, cubique ou même tout à fait sphérique (pl. V, fig. 50). Ces cellules sphériques sont surtout nombreuses au début des catarrhes aigus, et leur forme, leurs dimensions, l'opacité de leur protoplasme qui masque leur noyau, pourraient les faire confondre aisément avec des leucocytes, si l'on ne retrouvait pas, en un point de leur surface, la touffe de cils vibratils; de plus, par l'emploi du carmin, puis de l'acide acétique, on peut y reconnaître un noyau ovale, nucléolé, semblable à celui des autres cellules épithéliales. Une autre modification, plus importante encore, des cellules à cils vibratils, consiste dans la métamorphose en cellules caliciformes (§ 77, fig. 44 *f'*) : celles-ci se reconnaîtront à la pâleur, à la transparence des parties comprises entre le noyau et la surface libre, et à l'absence du bord cilié.

L'abondance des cellules épithéliales dans les produits de l'expectoration indique un état inflammatoire de la muqueuse d'où viennent les crachats; mais pour apprécier cette abondance, il faut se rappeler que les cellules pavimenteuses existent déjà en grand nombre dans la salive normale, de sorte que pour admettre l'existence d'un processus pathologique, il faut que ces cellules soient vraiment très nombreuses et qu'elles présentent aussi des formes anormales, cellules arrondies ou jeunes et incomplètement développées (pl. VI, fig. 59 *b*). Quant à l'épithélium vibratil, la desquamation y est presque insensible à l'état normal, et la présence d'un nombre même modéré de ces éléments doit faire croire à l'existence d'un état pathologique; c'est surtout au début des catarrhes aigus qu'on les observe, plus tard ils sont remplacés par des myriades de leucocytes. Dans les catarrhes anciens ces cellules sont en général assez rares.

81. — 3° Cellules épithéliales des alvéoles pulmonaires (pl. V, fig. 44 *b*, *c*, *d*). — Ces cellules se présentent sous la forme de corps arrondis, ovalaires ou polygonaux, à angles mousses, dont le diamètre mesure de 20 à 30 μ et peut atteindre 50 μ. Parfois on peut réussir à y distinguer un ou, plus rarement, deux ou trois noyaux vésiculeux, ovales, relativement assez petits, et pourvus de nucléoles; mais il faut pour cela des cas particulièrement favorables, et en général le noyau de ces cellules n'est pas visible, caché qu'il est par de nombreuses granulations de diverses natures. De ces granulations,

quelques-unes sont albumineuses, mais la plupart doivent être rangées dans l'une des trois catégories suivantes : 1° *granulations pigmentaires*, apparaissant sous la forme de très petits fragments noirs, arrondis ou anguleux ; 2° *gouttelettes graisseuses*, en général petites, caractérisées par leurs contours foncés et leur centre brillant ; 3° *gouttelettes de myéline*. Ces dernières sont de grandeur variable : elles peuvent n'avoir que des dimensions infimes mais atteignent aussi 4 à 8 μ de diamètre et davantage : elles ne sont pas noires comme les granulations pigmentaires, ni brillantes comme les gouttelettes adipeuses, mais claires, pâles, incolores ; souvent on peut y distinguer, en regardant attentivement, une fine striation concentrique ; enfin leur forme est souvent arrondie, mais parfois aussi assez irrégulière.

Ces divers éléments, granulations graisseuses, myéliniques ou pigmentaires, peuvent parfois se rencontrer réunis dans une seule cellule, mais le plus souvent l'une ou l'autre de ces substances prédomine. On peut aussi, par exemple dans les cas d'infarctus hémorragique du poumon, trouver dans les cellules de l'épithélium alvéolaire des granulations formées par la matière colorante du sang ou de petits cristaux d'hématoïdine.

En dehors des cas d'infarctus proprement dits on pourra retrouver ces cellules chargées de pigment sanguin dans les crachats des malades atteints d'induration brune des poumons.

Ces cellules ainsi chargées de granulations diverses sont ordinairement réunies en amas au sein des matières expectorées ; si ces amas sont constitués surtout par des cellules chargées de pigment, on pourra les distinguer déjà à l'œil nu, sous forme de petites taches grisâtres ou brunâtres.

82. — On a beaucoup discuté et l'on discute encore au sujet de la nature de ces grandes cellules granuleuses et de leur signification pour le diagnostic. Certains auteurs n'admettent pas qu'elles proviennent de l'épithélium alvéolaire et sont tentés de les considérer comme des éléments altérés de l'épithélium des voies aériennes et des glandes mucipares (FISCHL) (1). A cela nous croyons que l'on peut répondre : 1° qu'il n'existe aucun épithélium stratifié, tant vibratil que pavimenteux, tel par exemple, que celui des cordes vocales, où l'on trouve, soit normalement, soit à l'état pathologique, des éléments analogues à ces grosses

(1) Cité par HEITLER, *Wiener medic. Wochenschr.*, 1877.

cellules granuleuses. Quant aux glandes muqueuses de l'appareil respiratoire, on y trouve bien, comme l'ont établi les recherches de TARCHETTI (1), faites à mon laboratoire de Turin, deux espèces de cellules, dont l'une est particulièrement riche en protoplasme ; mais ni l'une ni l'autre ne ressemblent à ces grosses cellules granuleuses. 2° Si ces éléments provenaient des glandes muqueuses ou des épithéliums stratifiés, on devrait les trouver aussi dans le mucus qui provient d'autres muqueuses, comme par exemple des fosses nasales ou du pharynx, ce qui n'est pas le cas ; même lorsqu'il existait en même temps un catarrhe des voies respiratoires, je n'ai jamais trouvé ces cellules granuleuses dans le mucus nasal, tandis qu'elles existaient en abondance dans le mucus laryngé. 3° Il existe normalement dans les alvéoles pulmonaires des cellules analogues aux cellules en question, et on les voit se multiplier rapidement dans le cours des processus inflammatoires, au point qu'elles remplissent en partie la cavité de l'alvéole.

Je n'ai nullement l'intention de discuter ici la question si souvent débattue de l'épithélium alvéolaire. Il me suffira de rappeler les résultats qui me sont personnels et qui confirment l'opinion défendue dans ces derniers temps par BOZZOLO et GRAZIADEI (2), opinion que d'autres auteurs avaient d'ailleurs déjà soutenue avant eux. J'ai pu observer dans l'épithélium des alvéoles deux formes cellulaires distinctes : l'une est constituée par de larges lamelles aplaties, délicates, homogènes, laissant voir un noyau ovale, nucléolé, entouré de quelques granulations protoplasmiques ; l'autre est représentée par des cellules plus petites, arrondies, ovalaires ou polyédriques, formées par un protoplasme abondant, granuleux, contenant un ou deux noyaux. Ces dernières cellules pourront avaler aisément les corpuscules que l'air inspiré amène à leur portée : aussi y trouve-t-on souvent des grains de charbon ; KÜTTNER (3) admet qu'elles peuvent prendre ultérieurement la forme aplatie des cellules du premier type, à la suite de la distension de l'alvéole, et c'est ainsi, d'après lui, que peut s'accomplir l'expansion des parois alvéolaires lors des premières inspirations du nouveau-né. Je n'ai pas d'éléments pour me prononcer pour ou contre cette opinion ; toutefois je ferai observer que lors de la multiplication des cellules de l'épithélium alvéolaire, dans les processus pathologiques, ces cellules ne restent pas, comme à l'état normal, intercalées entre les cellules

(1) TARCHETTI. *Giorn. Accad. Med. di Torino,* 1873.
(2) BOZZOLO e GRAZIADEI. *Archivio per le scienze mediche,* vol. II, 1878.
(3) KÜTTNER. *Virchow's Archiv,* t. 66.

lamelliformes (disposition qui leur a valu le nom de *cellules intercalaires*, *Schaltzellen* des Allemands), mais elles occupent de préférence la lumière de l'alvéole, ou bien se disposent en couche assez régulière au-dessus des cellules plates (pl. V, fig. 45). Ce fait, rapproché des différences que l'on observe dans la manière dont ces deux types de cellules se comportent dans l'inflammation, nous paraît constituer un caractère différentiel assez important, que l'action mécanique invoquée par Küttner ne suffit pas à expliquer.

Le rôle des cellules plates dans les inflammations pulmonaires est purement passif : dans leurs expériences, Bozzolo et Graziadei, n'ont pu constater qu'un léger gonflement du corps cellulaire avec augmentation des granulations protoplasmiques disposées autour du noyau. Par contre on constate alors une prolifération considérable des cellules protoplasmiques, qui, grâce à une certaine contractilité de leur substance, absorbent les grains de poussière, les globules rouges et les gouttelettes de graisse ou de myéline situées autour d'elles ; peut-être aussi la graisse et la myéline sont-elles, au moins en partie, des produits d'une véritable dégénérescence des cellules. Ainsi altérées, ces cellules sont alors entraînées par les liquides exsudés et vont se mêler aux autres éléments constitutifs des crachats.

83. — Quant à l'importance qu'il convient d'attribuer à ces éléments pour le diagnostic, elle serait considérable, si l'on s'en rapporte à l'opinion de Buhl (1) ; pour cet auteur, la présence de ces éléments dans les crachats, jointe à leur dégénérescence graisseuse ou myélinique, permettrait de reconnaître, dès le début, cette forme particulière de pneumonie qu'il désigne sous le nom de pneumonie desquamative essentielle (genuine desquamativ Pneumonie), et de la distinguer de la pneumonie fibrineuse, dont elle se rapproche par plusieurs de ses symptômes, par la fièvre, le râle crépitant, les résultats de la percussion, la respiration indéterminée ou bronchique, les crachats sanguinolents. Or, cette distinction aurait une grande importance, la pneumonie desquamative étant, d'après Buhl, le substratum anatomique de la tuberculose miliaire aiguë et de la pneumonie tuberculeuse. Pour nous, d'après ce que nous avons dit plus haut, il est évident que la présence de ces cellules granuleuses dans les crachats ne peut indiquer que l'existence d'une inflammation alvéolaire, sans en préciser la nature ; et, de fait, on les trouve dans la pneumonie desquamative, ou si l'on

(1) Buhl. *Lungenuntzündung, Tuberculose und Schwindsucht*, Munich, 1872.

veut, dans la pneumonie catarrhale, tout comme dans la pneumonie fibrineuse. Sans doute, dans les points où l'hépatisation croupale est complète on trouve les alvéoles pulmonaires remplis de leucocytes, de fibrine et de sang, et les cellules épithéliales y font complètement défaut; et l'on pourrait croire que si ces cellules sont l'origine des éléments granuleux de l'expectoration, ces éléments devraient alors faire défaut, ce qui n'a pas lieu. Mais la lésion ne doit pas seulement être considérée dans ces points où elle est à l'apogée de son évolution; dans la zone périphérique du foyer d'hépatisation, zone d'extension, où l'inflammation est encore à la première période, les lésions sont celles de l'inflammation catarrhale, et les alvéoles sont remplies d'éléments épithéliaux en voie de prolifération; ce sont précisément ces points qui fournissent les amas de grosses cellules que l'on observe constamment dans les crachats des malades atteints de pneumonie croupale.

Bien plus, je puis confirmer, à la suite d'observations répétées, le fait signalé par Bozzolo et Graziadei, à savoir que les cellules de l'épithélium alvéolaire se retrouvent aussi dans les crachats d'individus présentant les signes cliniques d'un simple catarrhe bronchique. C'est ainsi qu'on peut les trouver, et cela pendant plusieurs semaines de suite, dans les cas de refroidissement léger, s'accompagnant d'un peu d'expectoration muqueuse sans presque de toux, alors que les lésions semblent limitées aux grosses bronches; elles s'observent alors en grande abondance dans ces petites masses de mucus grisâtre que le moindre effort d'expiration ramène aisément dans la bouche. Cela ne prouve nullement que ces cellules ne proviennent pas du poumon; cela prouve seulement que *les catarrhes, même les plus légers, des voies aériennes, se propagent aisément jusqu'au poumon;* ce qui ne doit pas étonner, lorqu'on songe avec quelle facilité les processus inflammatoires s'étendent à la surface des muqueuses.

Le fait que nous avons signalé plus haut (V. p. 242) de l'existence d'un épithélium respiratoire en certains points des dernières ramifications bronchiques, pourrait expliquer, si l'on accepte l'opinion de M. Bizzozero sur l'origine des grandes cellules granuleuses de l'expectoration, la présence de ces éléments dans les crachats de malades atteints de catarrhes bronchiques simples, sans qu'il soit nécessaire d'admettre une extension constante du processus inflammatoire jusqu'aux alvéoles pulmonaires.

En résumé, la présence dans les crachats des cellules de l'épithélium alvéolaire, même lorsqu'elle annonce la participation du poumon au

processus morbide, est loin d'avoir l'importance que lui attribuait BUHL ; elle indique seulement un catarrhe de l'alvéole, et l'on ne peut y voir de signe fâcheux que si ces cellules sont très abondantes, ainsi que les crachats eux-mêmes, et si cette expectoration persiste pendant longtemps, tous signes qui témoignent alors de l'existence d'un catarrhe chronique des alvéoles.

Ces idées sur l'origine et la signification des cellules de l'épithélium pulmonaire observées dans les crachats, que nous avions déjà exposées dans la 1re édit. italienne de ce manuel (1), ont été confirmées dans ces derniers temps par les résultats de GUTTMANN et SCHMIDT (2), bien que ces auteurs ne paraissent pas avoir eu connaissance de nos recherches antérieures sur ce sujet. Eux aussi ont retrouvé fréquemment les cellules de l'épithélium pulmonaire dans les crachats d'individus sains et plus spécialement de ceux qui avaient dépassé l'âge de 30 à 35 ans ; ils admettent d'ailleurs, avec FRIEDLAENDER, que les cellules protoplasmiques du revêtement épithélial des alvéoles résultent d'une tuméfaction des cellules plates, ce qui n'est pas conforme à nos propres résultats; mais c'est là un point accessoire au point de vue clinique. Dans un autre mémoire, SENATOR (3) a prétendu que les cellules que j'avais décrites comme appartenant à l'épithélium pulmonaire peuvent aussi provenir des couches profondes de l'épithélium des bronches. Je crois à peine nécessaire de réfuter cette assertion : en effet, quoi qu'en dise SENATOR, ces deux espèces de cellules sont bien distinctes, et si l'opinion du professeur de Berlin était exacte, nous devrions retrouver des cellules analogues dans les catarrhes d'autres muqueuses, par exemple dans le mucus des fosses nasales, qui possèdent comme les bronches un épithélium vibratil stratifié. Or on sait par ce que nous avons dit plus haut qu'il n'en est nullement ainsi. Quant à l'épithélium des voies urinaires, cité comme exemple par SENATOR, il est trop différent de celui des bronches pour que l'on puisse tirer aucun argument de cette comparaison.

Les cellules de l'épithélium alvéolaire se retrouvent parfois dans les *vomissements muqueux* que l'on observe souvent chez certains individus; leur présence indique alors que les matières vomies sont constituées, au moins en partie, par des crachats avalés; peut-être aussi sont-elles détachées des parois, sous l'influence directe des efforts de vomissements (voir § 66. p. 208).

(1) BIZZOZERO. Manuale di microscopia clinica. Torino, 1880, p. 96-101.
(2) GUTTMANN et SCHMIDT. *Zeitschr. für klin. Med.*, 1881.
(3) SENATOR. *Berliner klin. Wochenschr.*, 1881, p. 360.

84. — 4° Globules rouges du sang (pl. V, fig. 44 *e*). — Lorsque des globules rouges existent en quantité notable dans les crachats, ils peuvent leur donner une coloration particulière, qui, suivant l'abondance des globules et le mélange de certains autres éléments, variera du rouge au rose ou même au vert.

Il est d'ailleurs en général facile de reconnaître les hématies contenues dans les crachats : elles conservent assez bien, en effet, leurs caractères; on les trouve encore colorées, isolées ou réunies en amas plus ou moins considérables. Parfois, cependant, une certaine quantité de matière colorante s'est dissoute dans le liquide de l'expectoration et les globules peuvent être réduits à de simples disques incolores (pl. I, fig. 7 *b*) ; ou bien encore les globules, ayant séjourné longtemps dans le poumon, peuvent avoir subi déjà une destruction complète, et l'on ne retrouve plus alors que des granulations pigmentaires ou des cristaux d'hématoïdine (voir plus bas). Dans les cas où les globules ne sont plus directement reconnaissables, la nature de la matière colorante pourra encore être constatée par les réactions chimiques indiquées plus haut (§§ 28 et 30, p. 74 et suiv.).

Il est d'ailleurs important de savoir reconnaître sûrement la matière colorante du sang dans les crachats : en effet, dans certains cas la coloration est si faible qu'on ne peut pas la constater à l'œil nu, et d'autre part, une couleur safranée ou verdâtre des crachats, telle qu'elle résulte du mélange des globules rouges, comme par exemple dans la pneumonie, peut être due tout simplement à certaines substances dont le malade a fait usage, de sorte que le médecin pourrait être facilement induit en erreur par un examen superficiel. Il m'est arrivé plusieurs fois de voir dans la convalescence de la pneumonie les crachats redevenir verdâtres, ce qui faisait croire à une rechute, alors qu'il s'agissait tout simplement, ainsi que le démontrait l'examen microscopique, de l'ingestion de suc de réglisse ou de petits bouts de cigares mâchonnés en cachette par les malades.

D'ailleurs les globules rouges que l'on retrouve dans l'expectoration peuvent provenir aussi, non pas du poumon, mais d'un point quelconque des voies aériennes, de la bouche, du pharynx, des fosses nasales. On pourra même, dans certains cas, confondre une hématémèse avec une hémorrhagie pulmonaire et réciproquement : lorsque, par exemple, le sang arrive à flots dans le larynx, il est avalé en partie et rendu plus tard par les vomissements ; d'autre part, dans une hématémèse abondante, une certaine quantité de sang passe dans les voies

aériennes d'où elle est ramenée ensuite par les efforts de toux.

Le diagnostic du siége de l'extravasation sera établi, dans ces cas, tant par la considération des autres phénomènes présentés par le malade, que par la détermination des éléments organiques mélangés aux globules extravasés : c'est ainsi que dans les hémorrhagies pulmonaires on retrouvera dans les crachats soit des fibres élastiques, soit des cellules épithéliales de la trachée, du larynx ou du poumon; dans les hématémèses on aura le plus souvent un liquide à réaction acide, contenant des débris alimentaires, des sarcines, des cellules de *Torula cerevisiœ*, etc.

La fréquence des extravasations sanguines dans les maladies du poumon s'explique par ce fait que les vaisseaux alvéolaires font saillie dans la cavité de l'alvéole, protégés seulement par une très mince couche d'épithélium. Quant aux causes les plus fréquentes de ces accidents ce sont, comme on sait, les congestions pulmonaires, et spécialement les hyperémies passives, dues par exemple à des maladies de cœur, les embolies, les inflammations et spécialement la pneumonie croupale et les processus pathologiques qui détruisent les parois vasculaires, tels que les diverses formes de phthisie.

85. — 5° Exsudats fibrineux. — Dans les pneumonies, surtout croupales, il se produit une exsudation de fibrine, non-seulement dans l'intérieur des alvéoles, mais dans la cavité des petites bronches : les exsudats ainsi formés, s'ils sont de dimensions suffisantes, pourront être facilement reconnus, non-seulement au microscope, mais même à l'œil nu : dans ce dernier cas, si les cráchats sont examinés en couche mince, sur un fond noir, les exsudats apparaîtront sous la forme de grumeaux blancs, opaques, qui, isolés et agités dans l'eau, se montrent formés de longs filaments, nettement ramifiés, ayant de quelques millimètres à plusieurs centimètres de longueur, et deux ou trois millimètres d'épaisseur, et même davantage (pl. V, fig. 47). Au microscope (ibid., fig. 46), on les trouvera constitués par de la fibrine coagulée en fibrilles très fines, disposées parallèlement en gros faisceaux ou s'enchevêtrant en un réseau dont les traînées conservent un certain parallélisme; entre ces fibrilles sont logés de nombreux leucocytes et parfois aussi des globules rouges. Ces filaments fibrineux, dont la constatation apporte au diagnostic une confirmation précieuse, pourraient être confondus, par un observateur inexpérimenté, avec de simples traînées de mucus concret; mais l'emploi de l'acide acétique fera disparaître toute

incertitude : cet acide, en effet, n'aura pas d'action sur le mucus déjà coagulé, tandis qu'il fera disparaître rapidement la fibrine, au sein de laquelle les noyaux des globules blancs apparaîtront alors avec une netteté d'autant plus grande. Pour s'exercer, d'ailleurs, à reconnaître sûrement ces exsudats fibrineux à l'examen microscopique, on fera bien d'examiner à l'avance les grosses masses de fibrine coagulée que l'on trouve d'ordinaire, sur le cadavre, dans le cœur et dans les gros vaisseaux.

Ces moules fibrineux des bronches se rencontrent de préférence, avons-nous dit, dans la *pneumonie croupale :* c'est surtout entre le troisième et le septième jour qu'on observe leur élimination ; un malade peut en rendre jusque trente par jour. Remak a même cru pouvoir leur attribuer une certaine valeur pour le pronostic : d'après lui, plus l'élimination de ces éléments est précoce et abondante, plus la guérison est assurée.

L'extension des coagulations fibrineuses aux bronches de calibre moyen et même aux grosses bronches donne lieu, comme on sait, à des phénomènes stéthoscopiques intéressants : dans ces cas, observés déjà depuis longtemps et décrits dans ces dernières années par Grancher (1), sous le nom de *pneumonies massives,* que l'on emploie généralement aujourd'hui, il se produit assez rapidement une suppression des divers phénomènes stéthoscopiques observés dans les premières périodes de la maladie. Chez un sujet dont j'ai pratiqué l'autopsie en 1883 et dont l'histoire, recueillie à la clinique de M. le professeur Masius, a été publiée par M. le docteur Snyers (2), cette suppression fut complète en huit heures : le souffle bronchique et la bronchophonie, très nets le matin, avaient complètement disparu le soir, de même que les vibrations vocales.

Ces phénomènes, on le voit, sont bien propres à faire croire au développement d'un épanchement pleural, bien que la rapidité du changement puisse imposer sur ce point certaines réserves.

En pareil cas, l'examen microscopique des crachats, poursuivi méthodiquement, pourrait aider considérablement au diagnostic, lequel, d'après les indications des auteurs, repose seulement sur deux points, la détermination des modifications survenues dans la situation des organes, et la ponction exploratrice. Il est probable, en effet, que chez ces malades les exsudats fibrineux doivent être, pendant un certain temps, plus abondants qu'ils ne le sont d'habitude dans les crachats pneumoniques, et cette abondance, suivie d'une suppression brusque de l'expectoration et des phénomènes physiques dont nous avons parlé, pourra faire poser plus sûrement le diagnostic de pneumonie massive avec bronchite fibrineuse.

(1) Grancher. De la pneumonie massive. *Gazette médicale de Paris,* 1878.

(2) P. Snyers. De la pneumonie massive. *Annales de la Société médico-chirurgicale de Liége,* 1883, p. 413.

D'ailleurs, les exsudats fibrineux peuvent aussi s'observer dans les crachats sous la forme de *pseudo-membranes :* c'est le cas dans le croup du larynx, de la trachée ou des bronches, et chez les enfants la constatation de ces masses fibrineuses dans les produits de l'expectoration devient même un élément précieux pour le diagnostic du croup. Les exsudats fibrineux ainsi produits diffèrent assez notablement de ceux de la pneumonie : ils sont en général plus consistants, mais plus friables, et se brisent aisément lorsqu'on cherche à les étendre. Au microscope on y retrouve encore bon nombre de globules blancs, mais la masse principale n'est plus finement fibrillaire : elle est constituée par un réseau de travées épaisses, homogènes, brillantes, tel que nous l'avons décrit plus haut à propos des inflammations pseudo-membraneuses de la bouche (voir § 60, p. 197).

En 1882 UNGAR (1) et CURSCHMANN (2) ont signalé presque en même temps l'existence dans l'expectoration des asthmatiques de produits d'exsudation particuliers, caractérisés notamment par leur torsion en spirale. Ces coagulations sont souvent pleines, parfois tubulées, et proviennent certainement des petites bronches : les plus grêles se réduisent à un filament très délicat, brillant, laissant voir nettement la torsion en spirale, disposition qui dans certains cas, peut même être reconnue à l'œil nu; les plus grandes atteignent 1,5 millimètre d'épaisseur sur 2 ou 3 centimètres de longueur; parfois elles sont ramifiées. Outre des détritus cellulaires ces coagulations sont formées d'une masse striée analogue à de la fibrine et contiennent en général de nombreux cristaux octaédriques (v. plus loin p. 257-259); parfois elles étaient assez abondantes et assez volumineuses pour que l'on pût considérer l'affection comme une forme atténuée de bronchite croupale.

UNGAR et CURSCHMANN attribuent un grand rôle à ces éléments dans la pathogénie des accès d'asthme. LEYDEN d'ailleurs en avait déjà signalé la présence dans les crachats de quelques uns de ses malades. Après CURSCHMANN, ZENKER (3) a publié une observation analogue. Signalons enfin ce fait que dans un cas décrit récemment par ESCHERICH (4), où les spirales de CURSCHMANN s'observaient dans les crachats, on put constater, par l'examen laryngoscopique, la présence intermittente de dépôts fibrineux dans la trachée; à un moment les coagulations fibrineuses expectorées atteignaient 4 centimètres de longueur.

(1) UNGAR. Ueber die Bedeutung der LEYDEN' sche Crystalle für die Lehre vom Asthma bronchiale. *Verhandlungen des Congresses für innere Medicin in Wiesbaden*, 1882, p. 162. Discussion par LEYDEN, RÜHLE, RIEGEL.

(2) CURSCHMANN. *Ibidem*, p. 191.

ID. Ueber Bronchiolitis exsudativa und ihr Verhältniss zum Asthma nervosum. *Deutsches Archiv für klin. Medic.*, t. XXXII, 2.

(3) ZENCKER. Curschmann's Spiralen im Sputum bei Bronchialasthma. *Ibidem*, t. XXXII, 2, p. 180.

(4) ESCHERICH. Zur Casuistik der Bronchitis fibrinosa. *Deutsche medicin. Wochenschr.*, 1883, nº 8.

86. — 6° Fibres élastiques du poumon (pl. IV, fig. 48). — C'est là certainement l'élément dont la présence dans les crachats a le plus d'importance, car elle indique avec toute certitude l'existence d'un processus destructeur du parenchyme pulmonaire. Aussi est-il indispensable de savoir reconnaître ces fibres, pour ne pas les confondre avec d'autres éléments que l'on peut trouver accidentellement dans les produits de l'expectoration.

Ces fibres élastiques sont homogènes, brillantes, incolores, limitées des deux côtés par un contour foncé, net et régulier; elles ont 1 à 3 μ d'épaisseur; leur trajet, dans les préparations obtenues par dissociation, est onduleux et les fibres s'enroulent souvent sur elles-mêmes; souvent aussi on peut constater la bifurcation de certaines fibres; enfin, caractère important, ces éléments résistent aux divers réactifs, y compris la potasse caustique. Mais, malgré ces caractères si nets, ces fibres pourront être parfois confondues avec certains filaments d'origine végétale, que l'on trouve presque toujours mélangés à la substance des crachats par suite des conditions dans lesquelles ces crachats sont recueillis. Aussi faudra-t-il user de précautions pour éviter cette erreur, et l'on fera bien de ne considérer comme fibres élastiques que les éléments présentant les caractères exposés ci-dessus, mais de plus, réunis en faisceaux et conservant la disposition que ces fibres offrent dans le poumon, de façon à représenter une portion plus ou moins grande des parois alvéolaires (pl. V, fig. 48).

Souvent aussi la constatation des fibres élastiques est rendue assez difficile par la présence de gros amas de leucocytes et d'autres éléments; aussi fera-t-on bien de traiter alors les matières expectorées par la potasse caustique qui, tandis qu'elle laisse intacte les fibres élastiques, fait disparaître tous les autres éléments de nature animale. Cette réaction peut se faire de deux manières : 1° On dépose sur le porte-objet une goutte d'une solution aqueuse de potasse caustique à 5-10 pour 100, et l'on y ajoute le fragment de crachat que l'on veut examiner, et qui, sous l'action de la potasse, devient bientôt transparent; on couvre alors la préparation d'une lamelle fine, et on l'examine à un grossissement d'une centaine de diamètres. Si l'on découvre à ce grossissement des éléments qui paraissent être des fibres élastiques, on les soumettra, pour assurer le diagnostic, à l'action d'objectifs plus puissants. 2° Si l'on a lieu de croire, à la suite, par exemple, d'une série d'examens à résultats négatifs, que les fibres élastiques sont très peu abondantes et que l'on veuille, par suite, agir sur une assez grande

quantité de matière pour s'assurer de leur présence, on écrase 8 à 10 grammes de crachats dans une capsule de porcelaine, et on les fait bouillir avec une quantité égale d'une solution de potasse à 10 p. 100; puis, les crachats étant complètement dissous, on ajoute au mélange trois ou quatre fois son volume d'eau, de façon à obtenir un liquide bien fluide, on mélange avec soin et on laisse reposer dans un verre conique pendant vingt-quatre heures. Les fibres élastiques, plus lourdes que le reste, tombent alors au fond du vase et l'on pourra facilement les retrouver dans le sédiment qui se sera formé. Il est bon d'ailleurs de faire observer que les fibres élastiques obtenues par ce procédé, c'est-à-dire par l'action de la potasse caustique *à chaud*, sont plus pâles que celles qu'on obtient par le procédé décrit en premier lieu, ou que l'on examine sans l'action d'aucun réactif; cette pâleur pourrait même les faire méconnaître à un examen superficiel.

La présence des fibres élastiques dans les crachats indique une destruction du parenchyme pulmonaire, soit par la tuberculose ulcéreuse, soit par un abcès ou un processus gangréneux. Notons cependant que dans la phtisie on ne trouve généralement que des amas de fibres très petits, visibles seulement au microscope, tandis qu'à la suite d'un abcès l'expectoration peut ramener, outre ces mêmes éléments microscopiques, de véritables *morceaux de poumon*, ayant plusieurs millimètres de diamètre. Dans un cas décrit par Salkowsky, le malade rendit un lambeau de parenchyme pulmonaire mesurant 5 centimètres de longueur sur 2 de largeur.

Dans la gangrène pulmonaire il peut arriver que l'on ne trouve pas de fibres élastiques dans les crachats, ces éléments étant aisément dissous par certains produits qui se développent dans les foyers gangréneux; il va sans dire que dans ces cas le diagnostic de la lésion manquera de ce caractère de certitude que lui donne la constatation des fibres élastiques. Quant aux morceaux de tissu pulmonaire que l'on peut retrouver dans les crachats dans ces cas de gangrène, ils sont constitués par une substance fondamentale élastique, transparente et incolore, au sein de laquelle on retrouve, outre d'abondants détritus granuleux, un grand nombre de gouttelettes de graisse, jaunâtres, çà et là des amas de pigment noir, et de gros cristaux aciculaire d'acides gras.

Il n'est pas rare d'observer des cas où la présence de fibres élastiques dans les crachats est le seul signe certain de l'existence d'une caverne pulmonaire : c'est ce qui arrive, par exemple, quand la caverne

est petite ou bien quand les symptômes en sont masqués par la coexistence d'une autre affection, telle, par exemple, qu'une pneumonie. D'autre part, quand une pneumonie fibrineuse aboutit à l'abcession, la présence des fibres élastiques est souvent le premier et peut être pendant longtemps le seul signe physique de cette évolution funeste de la maladie. Aussi longtemps que ces éléments persistent dans les matières expectorées, on peut conclure de leur présence à l'extension de l'ulcération pulmonaire.

87. — 7° On peut trouver, bien que très rarement, dans les crachats des **lambeaux de tissu conjonctif ou des fragments de cartilage** provenant des voies aériennes, à la suite de processus ulcéreux, notamment dans la *périchondrite laryngienne*.

On a vu aussi l'expectoration ramener des **fragments d'os**, provenant d'une carie des côtes, du sternum ou des vertèbres. Ce fait s'explique par l'établissement d'adhérences résistantes entre les poumons et les parois thoraciques, et l'ouverture ultérieure des abcès osseux à travers ces adhérences.

Le Dr Visconti a observé un cas de ce genre chez un malade qui, huit ans auparavant, avait été atteint, à la bataille de Custozza, le 24 juin 1866, d'une balle dans la poitrine : en avril 1874 le malade rendit par l'expectoration une esquille osseuse irrégulière, longue de 8 millimètres, large de 1 millim.

88. — 8° Les **cristaux** s'observent surtout dans les crachats lorsque les matières ont séjourné pendant un certain temps dans le poumon.

La *cholestérine* y est rare. Mais on y trouve assez souvent, surtout dans les crachats putrides, des cristaux de *substances grasses*, sous forme de fines aiguilles isolées ou réunies en rosettes, ou bien de longs filaments, à direction rectiligne ou courbe, souvent réunis en faisceaux. Ces filaments peuvent parfois ressembler aux fibres élastiques du poumon, surtout quand le hasard les a groupés de façon à rappeler la disposition des éléments des parois alvéolaires. Toutefois, par un examen attentif, on pourra reconnaître les fibres élastiques à leur double contour, à leurs bifurcations fréquentes, à leur résistance à l'action, même prolongée, de la potasse et à leur insolubilité dans l'éther. Parfois aussi l'on pourra trouver des cristaux de *tyrosine* et de *leucine* (fig. XLV et XLVI).

LEYDEN (1) a observé chez un jeune homme atteint de bronchite pu-

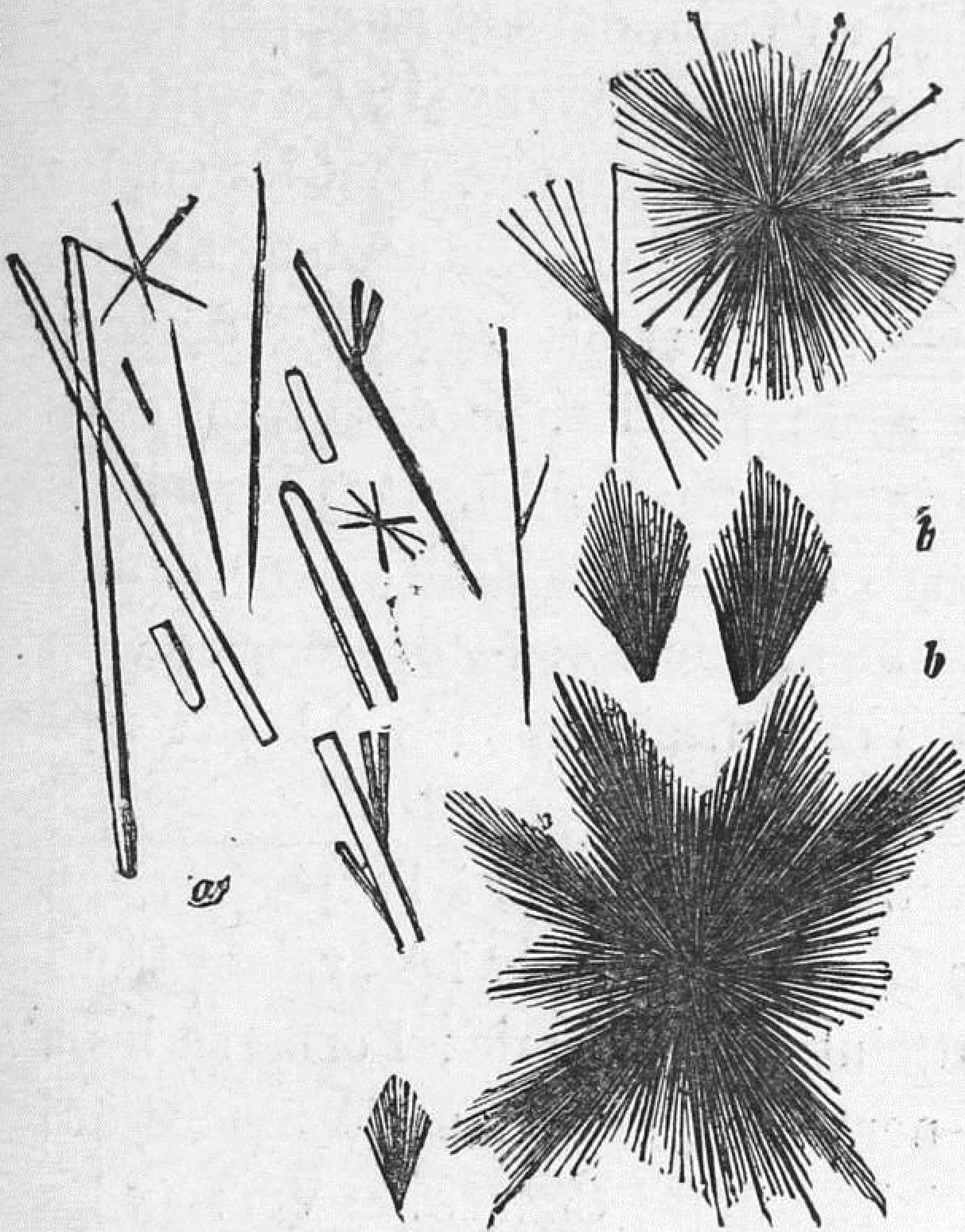


FIG. XLV.
Cristaux aciculaires de Tyrosine
a) Aiguilles isolées;
b) Aiguilles réunies en faisceaux et en masses radiées.

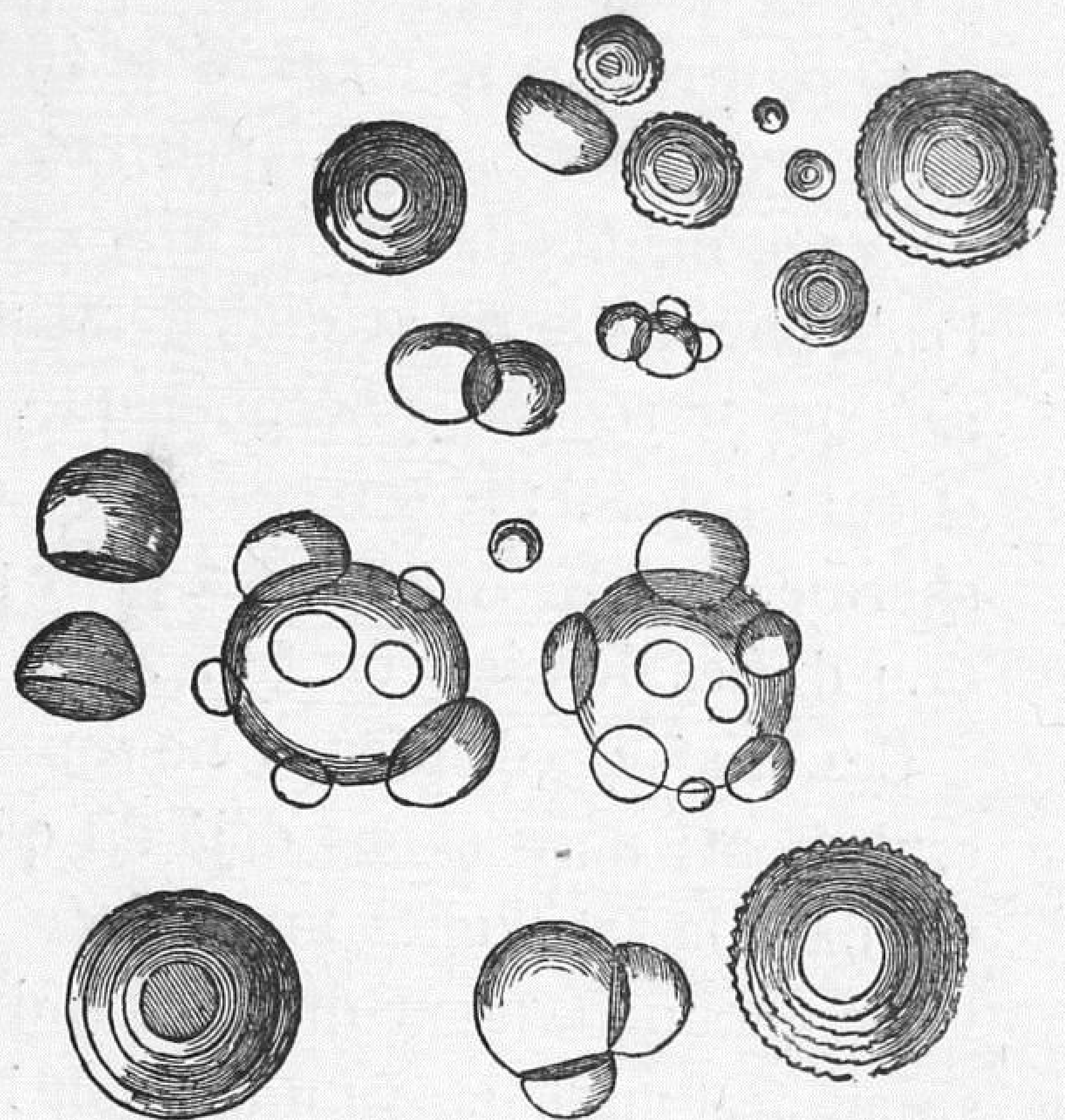


FIG. XLVI.
Cristaux de Leucine.

tride une expectoration particulière, sanguinolente, fétide, qui, au lieu de contenir, comme d'habitude, des cristaux aciculaires d'acides gras, laissait se former par évaporation des cristaux de tyrosine, sous la forme habituelle de fines aiguilles groupées en houppes souvent réunies par la pointe, et parfois des boules brillantes de leucine. Ces cristaux ont été aussi observés à la suite de l'ouverture d'un pyothorax dans le poumon.

D'ailleurs, la détermination précise de la nature des cristaux n'offre pas de grand intérêt pour le praticien, qui trouve des éléments de diagnostic plus sûrs dans les autres particularités de l'expectoration et dans les divers symptômes présentés par le malade.

A la suite d'extravasations sanguines dans le poumon, on trouve parfois dans les crachats des cristaux d'*hématoïdine*; on les a observés aussi dans des cas d'abcès pulmonaires ou à la suite de l'ouverture d'un pyothorax dans les bronches; ils se présentent sous la forme de lamelles rhombiques et de cristaux aciculaires réunis en houppes ou en groupes variés; dans les deux cas on les reconnaît à leur couleur d'un rouge mat.

(1) LEYDEN. *Virchow's Archiv*, vol. 55, p. 239.

Certains auteurs ont attaché une importance spéciale à des cristaux particuliers (pl. V, fig. 49), signalés déjà en 1853, dans la rate, par Robin et Charcot, et étudiés plus tard, avec soin, par Leyden (1). Ce sont des cristaux incolores, en forme d'octaèdres très allongés, dont les angles mesurent respectivement 18° et 162°; en général visibles seulement à de forts grossissements, ils peuvent atteindre parfois 40 à 60 μ de longueur et même davantage; ils sont assez fragiles, se dissolvent dans l'eau bouillante (plus difficilement dans l'eau froide), dans les acides acétique, tartrique, phosphorique, mais ils sont insolubles dans l'éther et dans l'alcool; leur constitution est identique à celle des cristaux du sperme, et nous renverrons, pour plus de renseignements, à la description de ces derniers (V. § 99).

Ces cristaux, d'ailleurs, ne sont nullement propres à l'expectoration seulement; nous avons déjà dit que Robin et Charcot les avaient trouvés dans la rate, chez un malade atteint de leucémie; Foerster les a vus dans une tumeur muqueuse du nerf optique et dans le mucus qui s'était accumulé dans un conduit biliaire dilaté; Charcot et Vulpian les ont signalés dans le sang leucémique, et Neumann, dans la moelle des os, tant dans la leucémie qu'à l'état normal. J'ai pu constater qu'il est très aisé de les obtenir dans la moelle osseuse, en hiver, en examinant l'os deux ou trois jours après la mort. Tout récemment, comme je l'ai dit plus haut (V. p. 222), j'ai eu l'occasion d'observer ces éléments en abondance dans les selles d'un sujet atteint d'une anémie grave, due à la présence des anchylostomes.

Quant à la signification qu'il convient d'attribuer à la présence de ces cristaux dans les crachats, elle n'est guère déterminée. Leyden, se fondant sur un certain nombre d'observations personnelles, voudrait en faire un élément particulier à l'asthme bronchique, opinion qui est d'ailleurs combattue par d'autres médecins, notamment par Zenker; j'ai cru devoir me ranger du côté de ces derniers, ayant eu l'occasion d'observer, à quatre reprises, ces cristaux dans mes propres crachats, à plusieurs années de distance, alors que je souffrais seulement d'un catarrhe bronchique aigu, très léger d'ailleurs, et tout à fait passager (le diagnostic de la nature de la maladie avait été confirmé, après un examen minutieux, par mon défunt ami le professeur Rovida). Notons toutefois que dans mes crachats comme dans ceux des malades de Leyden, les cristaux en question étaient mêlés à des leucocytes et à divers détritus de façon à constituer de petits bouchons verdâtres assez

(1) Leyden. *Virchow's Archiv*, t. 54, p. 324, 1872. — Salkowsky, *Ibid.*, p. 344.

secs, friables, qui paraissaient représenter le moule des petites bronches. Il est possible que chez moi ces masses, n'étant que peu nombreuses, n'aient pas donné lieu à des troubles dyspnéiques, tandis que ces troubles pourraient survenir lorsque le nombre des bronches obstruées serait plus considérable, comme chez les malades de LEYDEN.

L'opinion de LEYDEN sur la valeur de ces cristaux dans le diagnostic de l'asthme bronchique a reçu d'ailleurs un nouvel appui par la publication du récent travail de E. UNGAR (1) : cet auteur a trouvé constamment ces cristaux chez 23 malades atteints d'asthme, tandis qu'il ne les a vus que deux fois chez des sujet atteints d'autres affections ; et encore chez l'un de ces derniers l'existence de l'asthme ne pouvait-elle pas être complètement écartée.

On a trouvé parfois aussi dans les crachats des cristaux d'*oxalate de chaux*. Dans un cas décrit dans ces derniers temps par E. UNGAR (2) et relatif à un coutelier de 28 ans, exempt d'oxalurie, mais asthmatique depuis plusieurs années, les bouchons provenant des bronches contenaient, outre les cristaux octaédriques allongés dont nous venons de parler, des cristaux d'oxalate de chaux, que l'on retrouvait aussi dans le mucus qui enveloppait les masses solides. Ces cristaux d'oxalate calcaire se montrèrent d'ailleurs assez irrégulièrement dans le cours de la maladie, tandis que les cristaux octaédriques allongés de CHARCOT s'y trouvaient constamment.

Dans une communication au Congrès de Wiesbaden, en 1882, UNGAR (3) est revenu sur ce sujet et a fait connaître les résultats de l'examen de 39 cas d'asthme confirmé, où toujours l'expectoration contenait les cristaux de LEYDEN. UNGAR insiste sur l'attention nécessaire pour pratiquer ces recherches et rappelle qu'il a plusieurs fois trouvé les octaèdres caractéristiques dans des crachats où des collègues, habitués cependant au maniement du microscope, n'avaient pas pu les découvrir ; ceci en réponse aux résultats négatifs obtenus par HAENISCH et par SCHNITZLER. Pour moi, bien que j'aie eu souvent l'occasion d'étudier ces cristaux dans la moelle osseuse, j'avoue n'avoir pas réussi à les retrouver dans le seul cas d'asthme que j'aie eu à examiner : il s'agissait d'un malade, soigné depuis longtemps par M. le professeur VANLAIR et chez lequel le diagnostic n'était pas un seul instant douteux. CURSCHMANN (4) recommande, pour faciliter la recherche des cris-

(1) E. UNGAR. *Centralblatt für klinische Medicin*, 1880, nº 4, p. 40.
(2) E. UNGAR. *Deutsches Archiv f. klin. Med.*, XXI, p. 435.
(3) UNGAR. Ueber die Bedeutung der Leyden'sche Crystalle für die Lehre vom Asthma bronchiale. *Verhandl. des Congress für innere Medicin*. Wiesbaden, 1882, p. 162.
(4) CURSCHMANN. *Ibidem*, p. 192.

taux de CHARCOT-LEYDEN, d'éclaircir la préparation à l'aide de la lévulose (1).

D'après UNGAR, les crachats recueillis au début de l'accès ne contiennent que des cristaux très petits, tandis que si l'oppression dure depuis un certain temps ou si l'on observe en dehors des accès, on trouve à côté d'éléments très petits d'autres cristaux assez volumineux. Ces cristaux seraient un produit de décomposition cellulaire, et en conservant pendant un certain temps des concrétions fibrineuses provenant de l'expectoration des asthmatiques et libres de cristaux au début, on y verrait apparaître ces éléments, spécialement au voisinage des cellules.

Mes propres observations me font considérer comme très vraisemblable cette opinion d'UNGAR sur l'origine des cristaux de CHARCOT-LEYDEN : on sait que ces éléments ont été vus par FOERSTER dans une tumeur myxomateuse, par ZENKER dans un sarcome; je les ai observés en très grande abondance dans une tumeur cancéreuse du col utérin : or dans cette tumeur, développée rapidement, en chou-fleur, chez une femme encore jeune, les éléments cellulaires présentaient un degré avancé de dégénérescence graisseuse et tendaient à se fragmenter en détritus. La tumeur ayant rapidement récidivé après une première ablation du col, je n'y pus pas retrouver de cristaux, mais plus tard, lors d'une troisième intervention chirurgicale, les parties détachées me les montraient aussi abondants que la première fois.

Cette connaissance de l'origine des cristaux octaédriques de CHARCOT-LEYDEN nous explique que tout en pouvant fort bien, comme le veut LEYDEN, jouer un rôle important dans la pathogénie des phénomènes dyspnéiques de l'accès d'asthme, ces cristaux ne soient pas exclusivement propres aux sécrétions bronchiques de cette maladie : outre l'observation rapportée plus haut par M. BIZZOZERO (v. p. 258), qui trouvait ces éléments dans ses propres crachats au cours d'une bronchite très légère, on connaît plusieurs cas, et UNGAR lui même en cite, où la présence de ces éléments a été constatée dans l'expectoration sans que les malades eussent présenté le moindre accès d'asthme : il s'agissait soit de bronchite simple, soit de bronchite croupale; FRAENTZEL mentionne aussi leur présence dans l'expectoration de certains phtisiques et de malades atteints de catarrhe bronchique chronique.

J'ajouterai que depuis longtemps KLEBS (2) a décrit et figuré ces cristaux dans le mucus bronchique d'individus atteints de pneumonie, surtout au stade d'hépatisation grise ou jaune.

L'expectoration peut aussi ramener des *concrétions calcaires* ordinaire-

(1) La lévulose a été recommandée tout spécialement, comme moyen de conservation des préparations microscopiques, par WEDL (Ueber die Anwendung der Levulose zur Aufbewahrung mikroskopischer Präparate. *Virchow's Archiv*, t. 71, p. 128). La préparation de ce produit présentant certaines difficultés, le professeur WEDL se sert maintenant de la lévulose préparée par le D[r] SCHORM, de Vienne (Hundsthurmerstrasse, 113; voir *Virchow's Archiv*, t. 74, p. 143). Les avantages que présente ce réactif sont d'abord son pouvoir éclaircissant considérable et le fait que son emploi ne nécessite pas, comme celui du baume de Canada, de déshydratation préalable, ce qui permet de l'appliquer à la conservation de préparations traitées par des réactifs colorants solubles dans l'alcool.

(2) E. KLEBS. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, t. IV, 1874, p. 422, pl. V, fig. 1*b*.

ment très petites, mais pouvant atteindre plusieurs millimètres de côté. Ces concrétions peuvent provenir des amygdales, comme on l'a vu plus haut (V. p. 201), et c'est à cette origine qu'il convient de penser tout d'abord; mais elles peuvent aussi provenir du poumon : elles se forment par le dépôt de sels calcaires dans les masses muco-purulentes épaissies, oblitérant certaines petites bronches ou séjournant longtemps dans des dilatations bronchiques ou dans de petites cavernes, ceci dans les cas où la tuberculose qui a produit ces cavernes ne présente pas d'évolution très rapide.

On a pu, bien que rarement, retrouver les bacilles tuberculeux de KOCH au sein des concrétions calcaires observées à l'autopsie chez des vieillards ayant subi dans leur jeunesse une poussée de tuberculose depuis longtemps arrêtée, et dont la mort résultait de quelque affection absolument différente (1). Il semble donc qu'il y ait utilité à rechercher ces éléments parasitaires dans les concrétions qui pourraient être expectorées.

89. — 9° Parasites. — Parmi les *parasites animaux* nous citerons comme pouvant s'observer dans les crachats certains éléments des *échinocoques*, crochets, lambeaux de membranes, etc., soit que le parasite se soit logé dans le poumon, soit qu'il provienne des organes voisins : c'est ainsi qu'un kyste à échinocoques du foie peut, à la suite d'inflammation adhésive, suivie d'ulcération, s'ouvrir dans le poumon, de façon que l'on retrouve certains éléments parasitaires dans les crachats. On a même observé, dans les produits de l'expectoration, des cysticerques (?), mais c'est un fait exceptionnel.

Dans des cas de gangrène pulmonaire, KANNENBERG (2) a observé dans les crachats 11 fois sur 14, outre les microbes ordinaires, bactéries, spirilles, et le *Leptothrix pulmonalis*, des infusoires appartenant au groupes des Monades, et spécialement le *Monas lens* et le *Cercomonas*. Ces parasites se trouvaient presque exclusivement dans de petites masses jaunâtres, formées de détritus finement granuleux; ils nageaient assez rapidement dans le liquide de la préparation; leur forme rappelait celle des globules de pus, dont on pouvait cependant les distinguer par la présence d'un seul noyau et de un ou deux flagellums très délicats. Le même observateur a retrouvé ces infusoires sur le cadavre, dans le contenu fétide d'une caverne pulmonaire, et il incline à établir une relation entre la présence de ces monades et le processus de putréfaction qui s'emparait du tissu du poumon.

Quant aux *parasites végétaux* observés dans les crachats, tous n'ont pas la même importance au point de vue du diagnostic. On trouve généralement dans les produits de l'expectoration le *Leptothrix buccalis*, diverses

(1) DEJÉRINE. *Société de biologie*, 26 juillet 1884.
(2) KANNENBERG. *Zeitschr. für klin. Medic.*, vol. I, p. 228, 1879.

bactéries et des *vibrions;* en outre, dans le muguet, on observe les éléments de l'*Oïdium albicans,* et dans certains cas, très rares, ceux du *Mucor mucedo.* Dans les crachats putrides, LEYDEN et JAFFE ont signalé la présence du *Leptothrix pulmonalis* (V. plus bas, § 90).

Parmi les schistomycètes qui s'observent dans les produits de l'expectoration, il en est un auquel les découvertes de ces dernières années assignent une importance de premier ordre pour le diagnostic : il s'agit du **Bacille tuberculeux de Koch.**

La nature parasitaire de la tuberculose paraissait depuis longtemps déjà démontrée par l'étude anatomique de l'infection tuberculeuse et par les résultats des expériences d'inoculation, répétées à mainte reprise depuis les travaux de VILLEMIN : on avait même décrit dans ces dernières années plusieurs microbes que leurs inventeurs considéraient comme les agents pathogènes de cette maladie, et KLEBS, SCHÜLLER, REINSTADLER et TOUSSAINT ont appuyé leurs observations microscopiques d'expériences assez probantes dont il est impossible de ne pas tenir compte. En 1882, presque en même temps, BAUMGARTEN (1) et KOCH (2) ont décrit comme le microbe de la tuberculose un *Bacillus* spécial, différent des éléments observés par leurs prédécesseurs : le travail de KOCH, basé sur l'étude d'un grand nombre de cas et sur des expériences multiples de culture et d'inoculations, est généralement considéré comme fondant définitivement la doctrine du parasitisme de la tuberculose.

Les relations du « bacille tuberculeux » de KOCH avec la tuberculose sont en effet absolument incontestables : et ce qui, au point de vue pratique, donne aux travaux de l'éminent observateur allemand une importance qu'on ne saurait exagérer, c'est la découverte de certaines réactions de coloration propres au microbe en question, réactions qui, rendues plus évidentes encore par des perfectionnements ultérieurs, permettent de reconnaître sûrement le bacille tuberculeux dans les divers produits pathologiques dont il provoque la formation et spécialement dans les crachats des malades.

La recherche du bacille tuberculeux de KOCH dans les crachats est une des opérations qui s'imposent aujourd'hui au praticien : nous en décrirons plus loin la technique au chapitre XV, nous bornant à exposer ici les caractères morphologiques du parasite, en insistant sur la signification qu'il faut attribuer à sa constatation dans les produits de l'expectoration.

D'après les caractères que lui assigne KOCH, le bacille tuberculeux est un élément en bâtonnet, grêle, dont la *longueur* correspond au quart ou tout au plus à la moitié du diamètre d'un globule rouge du sang (environ 1,5 à

(1) P. BAUMGARTEN. Tuberkelbakterien. *Centralbl. f. d. medic. Wissensch.*, 1882, n° 15, p. 257.

ID. Notiz über die Tuberkelbakterien. *Ibid.*, n° 19, p. 337.

(2) ROBERT KOCH. Die Aetiogie den Tuberkulose. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1882, n° 15, p. 221.

ID. Die Aetiologie der Tuberkulose. *Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte*, t. II, p. 1-88.

3,5 μ); son épaisseur est très faible (0,3 à 0,5 μ). D'ailleurs les manipulations qu'a subies la préparation influent sur les dimensions des éléments (v. chap. XV).

La *forme*, avons-nous dit, est celle d'un bâtonnet : mais celui-ci, très souvent, n'est pas nettement rectiligne : il est souvent comme brisé ou arqué, parfois même on peut voir dans les plus grands exemplaires une certaine torsion qui semble l'ébauche d'une forme spiraloïde : cette tendance à s'écarter de la direction rectiligne distingue le bacille tuberculeux d'autres parasites bacillaires qui présentent avec lui de grandes analogies de dimensions.

Comme la plupart des bacilles, le microbe de la tuberculose peut présenter des *spores :* celles-ci ne se colorent pas par les couleurs d'aniline et apparaissent alors sous forme de points clairs dans la masse colorée du parasite : examinées à un fort grossissement ces spores paraissent ovales, limitées extérieurement par un trait mince, coloré, on les trouve ordinairement au nombre de 2 à 6 dans un bacille.

La pathologie expérimentale a nettement démontré le rôle pathogénique du bacille tuberculeux de KOCH : l'inoculation de ce parasite, isolé par des cultures successives, a déterminé l'apparition de lésions tuberculeuses, au centre desquelles on retrouvait les microbes caractéristiques; de plus, ceux-ci se multiplient dans le corps de l'animal soumis à l'expérience et les productions tuberculeuses qui se développent par le fait de la première inoculation sont indéfiniment inoculables; leur évolution est identique à celle des produits de la tuberculose humaine.

L'anatomie pathologique montre que le développement du tubercule primitif (follicule tuberculeux) se fait autour du ou des bacilles; elle conduit à considérer la néoplasie tuberculeuse comme l'effet de la réaction des éléments organiques contre la présence du microbe. Il y a lutte entre le parasite et les cellules du tissu, et les résultats de cette lutte sont d'autant plus favorables au bacille que la vitalité des éléments cellulaires est plus altérée par l'intervention d'autres facteurs (débilité congénitale du sujet, insuffisance acquise de la nutrition générale, gène locale de nutrition résultant de la présence d'un exsudat inflammatoire, etc.). Aussi dans les parois des cavernes pulmonaires, formées d'éléments dégénérés, caduques, le développement des bacilles tuberculeux est-il considérable : les petits grumeaux caséeux que l'expectoration ramène parfois en sont presque entièrement formés; de même les produits qui séjournent un certain temps dans les cavernes avant d'être expectorés deviennent le siége d'une abondante multiplication des bacilles.

Quand les bacilles se sont établis dans le poumon, l'expectoration peut en ramener un certain nombre, et leur présence dans les crachats devient un élément essentiel du diagnostic : au début KOCH ne les trouvait que dans la moitié environ des cas qu'il avait pu étudier; mais, depuis, l'emploi du procédé de coloration d'EHRLICH et la sûreté toujours plus grande du « tour de main » les lui ont montrés constamment. Les très nombreux observateurs qui ont repris et contrôlé ces recherches (1) s'accordent à poser au-

(1) Il va sans dire que nous ne pouvons songer à citer ici tous ces observateurs, la liste de leurs noms remplirait plusieurs pages, et la valeur de leurs travaux serait très inégale : comme toujours, il s'est trouvé des médecins pour battre monnaie sur la découverte nou-

jourd'hui cette conclusion fondamentale : *le bacille tuberculeux de* Koch *s'observe dans l'expectoration de tous les malades atteints de tuberçulose pulmonaire; toutefois, sa fréquence est toujours très variable chez le même individu, et il peut même disparaître pendant un certain temps pour se montrer de nouveau plus tard.*

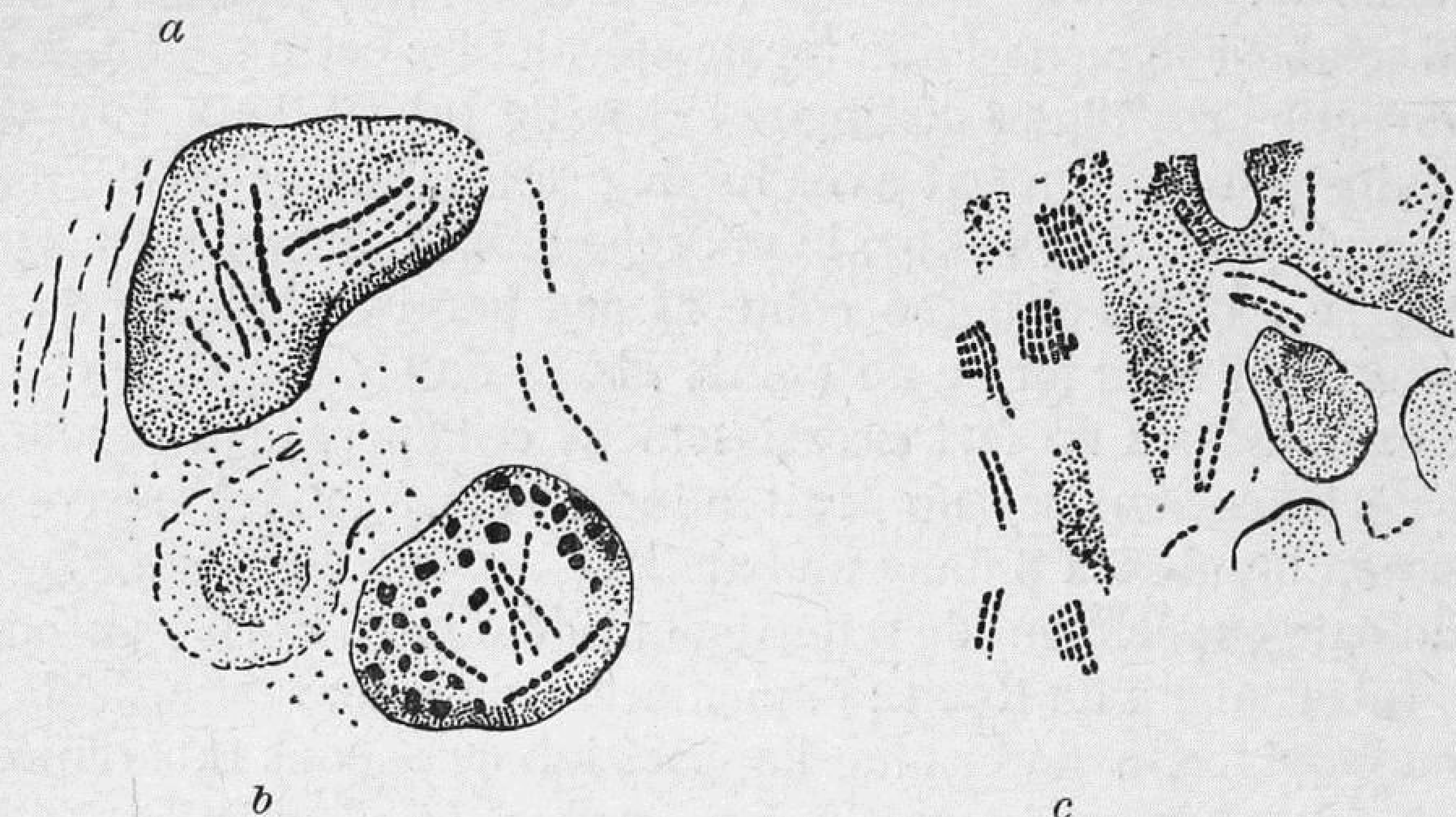


Fig. XLVII.

Bacilles de la tuberculose observés dans les crachats, d'après Cornil.

Le plus grand nombre d'entre eux est libre dans le liquide (*c*), mais quelques uns sont contenus dans les cellules lymphatiques ou même dans les grandes cellules *a*. La cellule *b* contient du pigment et des bacilles (fort grossissement).

La constatation du bacille dans les crachats est d'autant plus importante qu'elle n'est nullement liée à l'existence d'un processus destructeur déjà avancé, comme c'est le cas, par exemple, pour les fibres élastiques (1) : le bacille peut se mêler à l'expectoration, dès les premiers temps de sa colonisation dans les poumons et sa présence pourra parfois faire reconnaître la maladie à une époque où l'examen physique des malades ne révèle pas de signes suffisants pour justifier le diagnostic de tuberculose. Hiller (2) a pu retrouver ces éléments, bien qu'en très petit nombre, dans trois cas d'hémoptysie survenant brusquement chez des sujets bien portants jusque là; il en concluait que les hémoptysies initiales, dont on a voulu faire le point de départ du développement de la tuberculose, sont déjà un effet d'altérations pulmonaires préexistantes, demeurées latentes ou méconnues

velle, et ce n'est pas ici le lieu de reproduire les réclames de certains journaux annonçant aux promeneurs des boulevards « la guérison de la phtisie par la découverte du bacille. »

(1) Guttmann sur 100 préparations trouvait 25 fois les bacilles de Koch (c'était au début des recherches) et 3 fois seulement les fibres élastiques.

Dettweiller et Meissen étudient 87 malades : 85 fois ils trouvent des bacilles et 82 fois des fibres élastiques.

(2) Hiller. Ueber initiale Haemoptoe und ihre Beziehung zur Tuberculose. *Zeitschr. für klinische Medicin*, t. V, p. 638.

Il faudrait d'ailleurs se garder, en trouvant des bactéries tuberculeuses dans le sang expectoré, de conclure à la présence de ces éléments dans le sang en circulation et à l'imminence d'une tuberculose miliaire aiguë : le sang extravasé se souille en effet des produits de sécrétion accumulés dans les alvéoles et les petites bronches autour des foyers tuberculeux et c'est là que doivent se rencontrer les bactéries.

jusque là. Cochez (1) a signalé des observations analogues. D'autre part, l'abondance d'une hémoptysie n'étant nullement en rapport avec l'extension des lésions pulmonaires, on conçoit très bien que l'absence du bacille dans le sang expectoré ne permette nullement d'exclure la tuberculose ; il faudra, pour cela, multiplier les examens pendant un certain temps.

D'ailleurs, ici comme dans tout examen clinique, il faut tenir compte de l'ensemble des symptômes observés, et si la présence du bacille dans les crachats permet de conclure à l'existence d'un processus phymatogène, elle ne renseigne pas, par ellemême, sur le siège de ce processus : le plus souvent, sans doute, le siège des lésions sera dans le poumon, mais il peut être aussi dans le larynx et même les bacilles pourront provenir d'une ulcération tuberculeuse de la langue ou du pharynx. L'inspection directe de la gorge, l'examen laryngoscopique pourront aider puissamment au diagnostic : Fraenkel (2) a conseillé de recueillir directement le mucus ou le mucopus sur les ulcères laryngés pour y rechercher le bacille ; il faudrait dans ce cas commencer par faire tousser assez longtemps la malade pour débarrasser le larynx des produits qui pourraient éventuellement venir du poumon.

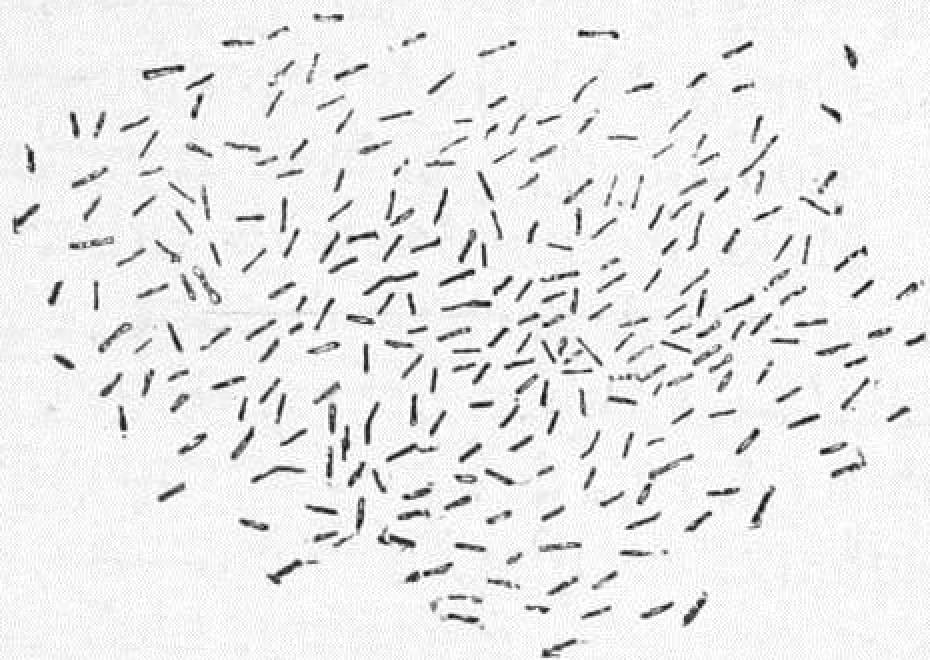


Fig. XLVIII.
Bacilles de la tuberculose (grossissement modéré), d'après Birch Hirschfeld. Plusieurs bacilles sont en voie de sporulation. 350 diamètres.

D'une manière générale donc, on peut dire que la présence du bacille de Koch dans les crachats indique positivement l'existence d'une lésion tuberculeuse : mais la réciproque n'est pas absolument vraie.

Dans la tuberculose miliaire aiguë le bacille manque très souvent dans l'expectoration : en effet, l'existence du bacille dans les crachats est liée surtout au ramollissement des tubercules, qui fait défaut dans ces cas. Les choses sont tout autres, d'ailleurs, suivant l'origine des lésions. S'il s'agit d'une tuberculose miliaire aiguë généralisée, survenant, par infection terminale du sang, chez un individu dont les poumons étaient déjà le siège d'une ulcération antérieure, on retrouvera les bacilles dans l'expectoration avant comme après l'explosion de cette grave complication et celle-ci ne se traduira, sous ce rapport, par aucune modification spéciale. Si au contraire, le foyer tuberculeux primitif, d'où est partie l'infection du sang, était extra-pulmonaire (tuberculose génito-urinaire, par exemple) l'examen microscopique des crachats ne donnera le plus souvent que des résultats négatifs. En effet, dans ces divers cas de généralisation rapide, le bacille arrive au poumon par les voies de la circulation sanguine (3) et non par les

(1) A. Cochez. De la recherche du bacille de la tuberculose dans les produits d'expectoration. *Thèse de Paris,* 1883.

(2) Fraenkel. Communication faite au *Verein für innere Medicin* de Berlin, 25 oct. 1882 et *Berliner klin. Wochenschr,* 1884, nº 14, p. 214.

(3) Voir à ce sujet les observations de Weichselbaum et de Benda, établissant la présence du bacille Koch dans le sang dans les cas de tuberculose miliaire aiguë.

Weichselbaum. Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Blut bei allgemeiner acuter Miliartuberculose. *Sitzungsber. d. Gesellsch. d. Aerzte in Wien,* 29 febr. 1884.

Benda. Untersuchungen über Miliartuberculose. *Berl. klin. Woch.,* 1884, nº 12, p. 177.

cavités alvéolaires, et le malade succombe en général avant que les nodosités tuberculeuses formées aient eu le temps de se ramollir et de verser dans les alvéoles les débris de leurs cellules et les parasites qu'elles contenaient. Enfin dans la tuberculose pulmonaire miliaire aiguë primitive, attribuée par Koch à l'inhalation simultanée d'un grand nombre de bacilles — et c'est là certes une forme bien rare — la même explication reste valable : les granulations tuberculeuses formées autour des colonies parasitaires les englobent et le malade meurt avant ses tubercules.

Mais même dans la tuberculose ulcéreuse ordinaire la présence des bacilles n'est pas constante dans l'expectoration : sur 982 examens de crachats de tuberculeux, Gaffky (1) a vu les bacilles manquer 44 fois, soit dans 4,5 % des cas, et cependant il s'agissait d'individus nettement tuberculeux, comme l'avaient prouvé les résultats antérieurement obtenus par l'examen des crachats. L'observation quotidienne d'un même malade montre en effet que la présence du bacille dans les crachats est sujette à de grandes variations : l'abondance des bacilles dans une préparation change d'un jour à l'autre dans des proportions parfois considérables, et les microbes peuvent même disparaître absolument de l'expectoration pendant plusieurs jours, voire pendant plusieurs semaines de suite.

Un résultat négatif n'a donc par lui-même qu'une très faible valeur : outre que, pour affirmer l'absence des bacilles dans une préparation, on doit *absolument* s'entourer de tous les moyens d'investigation nécessaires (objectif à immersion homogène, condensateur), et examiner successivement, avec le plus grand soin, tous les points de la préparation, il faudra répéter ces examens à plusieurs jours d'intervalle, dix, douze fois et même davantage dans les cas douteux, avant de pouvoir affirmer sûrement, les résultats étant concordants, qu'il n'existe pas de lésion bacillaire.

La suppression temporaire de l'élimination des bacilles s'explique aisément par l'oblitération d'une bronche communiquant avec le foyer de ramollissement principal. Si, au bout d'un jour ou davantage, la communication avec l'extérieur se rétablit, les bacilles pourront s'observer tout d'un coup en très grand nombre dans les premiers crachats qui seront évacués, parce qu'ils se seront développés dans la caverne close. C'est à une oblitération de ce genre qu'il faut songer quand on voit les bacilles, jusque là plus ou moins abondants dans les crachats, en disparaître subitement.

Mais la diminution lente, progressive, aboutissant finalement à la disparition complète et persistante de ces éléments dans les crachats, et s'accompagnant d'une amélioration de l'état général, constitue un signe des plus favorables et peut faire naître l'espoir d'un arrêt — plus ou moins durable — dans le processus phthisiogène.

D'autre part, la présence habituelle d'un très grand nombre de bacilles dans les crachats est toujours un phénomène grave : il indique en général un ramollissement rapide du parenchyme pulmonaire et coïncide ordinairement avec une fièvre assez intense. On l'observe presque toujours dans les dernières périodes de la maladie. Dans ces conditions on a même pu retrouver

(1) Gaffky. Ein Beitrag zum Verhalten der Tuberkelbacillen im Sputum. *Mittheil. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte,* t. II, p. 126. Berlin, 1884.

les bacilles dans l'air expiré par les malades, en dehors des accès de toux : c'est ce qui résulte des observations d'Arthur Ransome (1) et surtout de celles de Van Ermengem (2) et de Casse (3), qui se sont placés dans de meilleures conditions pour éviter les causes d'erreur.

En dehors de ces termes extrêmes, les variations du nombre des bacilles observés dans une préparation donnée ne paraissent pas avoir toute l'importance que certains auteurs ont voulu leur attribuer. Sans doute, en rapprochant le chiffre des bacilles observés de l'abondance plus ou moins grande de l'expectoration, on pourra recueillir quelques indications utiles, car il est naturel qu'un grand foyer tuberculeux déverse à l'extérieur plus de bacilles qu'un petit, mais trop de facteurs interviennent dans cette élimination du parasite pour qu'on puisse espérer obtenir des résultats bien précis (4).

On a voulu aussi attribuer une certaine importance à divers détails de développement des bacilles observés : Balmer et Fraentzel (5) notamment ont signalé des cas où ces éléments se montraient petits, comme souffreteux, dépourvus de spores nettes : la tuberculose évoluait alors très lentement ou s'était complètement arrêtée, et les bacilles étaient toujours peu abondants. Au contraire dans les cas où la maladie suivait une marche rapide et s'accompagnait de divers troubles, tels que la fièvre, les sueurs nocturnes, etc., les bacilles se sont toujours montrés notablement plus grands et la sporulation s'y distinguait plus nettement. Ces observations ont été en partie confirmées par Koch, qui, dans son grand mémoire, signale la fréquence dans les crachats des bacilles en voie de sporulation dans les cas où le parasite pouvait se développer librement, comme dans les foyers d'infiltration caséeuse.

Les produits de la sécrétion bronchique et du ramollissement pulmonaire

(1) Arthur Ransome. Note on the discovery of bacilli in the condensed aqueous vapor of the breath of persons affected with phtisis. *British medical journal,* 16 déc. 1882.

(2) Em. Van Ermengem. Communication et démonstration faites à la *Société belge de microscopie,* le 27 janvier 1883.

(3) Casse. Sur l'air expiré par les phtisiques. *Bulletin des séances de la Société belge de microscopie,* 24 février 1883.

(4) Gaffky, dans le mémoire cité plus haut, s'était servi des chiffres de 1 à 10, pour dresser une sorte d'échelle de fréquence des bacilles observés : nous croyons devoir la reproduire, pour faciliter éventuellement la lecture de quelque publication allemande où la même notation pourrait être employée.

1 = dans toute la préparation 1 à 4 bacilles.
2 = dans plusieurs champs microscopiques (Zeiss 1/12, ocul. II), seulement 1 bacille.
3 = dans chaque champ microscopique » environ 1 »
4 = » » » » 2-3 bacilles.
5 = » » » » 4-6 »
6 = » » » » 7-12 »
7 = » » » des bacilles assez nombreux.
8 = » » » » nombreux.
9 = » » » » très nombreux.
10 = » » » une énorme quantité de bacil.

Fraenkel *(Berl. klin. Woch.,* 1884, n° 14, p. 215) a proposé une échelle plus simple, à trois degrés seulement.

(5) Balmer et Fraentzel. Ueber das Verhalten der Tuberkelbacillen im Auswurf während des Verlaufs der Lungenschwindsucht. *Berliner klinische Wochenschrift,* 1882, n° 45, p. 679.

ayant à traverser la bouche s'y chargent souvent des divers parasites qui pullulent dans cette cavité : ceux-ci se distingueront par la coloration que leur donnent les réatifs employés et aussi par leur forme souvent absolument différente de celle des bacilles tuberculeux.

Si les crachats sont conservés pendant un certain temps en dehors du corps, ces divers microbes se multiplient considérablement et d'autres parasites y sont bientôt déposés par l'air ; quant aux bacilles tuberculeux, ils conservent longtemps, dans ces conditions, leurs propriétés de coloration caractéristiques ; mais à l'inverse des autres microbes ils ne se multiplient pas en dehors du corps, car, ainsi que l'ont montré les cultures de Koch, leur développement est intimement lié à certaines conditions de température : il s'arrête en dessous de 30° (1).

Enfin il est possible que la tuberculose pulmonaire se complique de l'intervention de microbes étrangers au processus phymatogène principal, mais pouvant cependant exercer sur l'organisme malade une influence très défavorable. Les poumons malades peuvent offrir aux divers microbes amenés par la respiration un terrain propice à leur développement, et les cavernes pulmonaires peuvent, on le comprend sans peine, devenir le siège de colonies parasitaires multiples. Sans parler de cas exceptionnels, comme ceux où des hyphomycètes se développent dans les cavernes (*Mycosis pulmonum aspergillina*), nous rappellerons que déjà Klebs (2) avait, dans un travail peu connu, signalé plusieurs cas où les poumons tuberculeux avaient été le siège d'une colonisation de « monadines » auxquelles il attribuait le développement de poussées pneumoniques avec tuméfaction de la rate et endocardite, et dans un second mémoire, il formulait même cet aphorisme : « Die ulceröse Tuberculose wirkt durch septische Infection » (3).

C'était peut-être généraliser trop vite des observations en elles-mêmes absolument exactes, et Koch, à la suite d'examens du contenu des cavernes, pratiqués, en petit nombre d'ailleurs, en vue de rechercher les divers parasites qu'elles peuvent contenir, arrivait à cette conclusion qu'un petit nombre seulement d'espèces parasitaires réussit à s'implanter définitivement et à se développer dans les cavernes. De ces espèces il en est qui végètent en parasites indifférents à l'intérieur des cavernes, comme font les bactéries du pus vert, que Koch dit avoir trouvées à plusieurs reprises dans de grandes cavernes existant depuis longtemps ; mais d'autres paraissent intervenir, à côté des bacilles tuberculeux, dans la destruction du pa-

(1) Fraentzel (Wie weit Können wir den Nachweiss von Tuberkelbacillen bis jetzt praktisch verwerthen. *Deutscher militärärztliche Zeitschrift*, Août 1883) a fait observer que pendant les chaudes journées de l'été le nombres des bacilles observés dans les crachats augmente considérablement ; il voit dans cette observation l'indication de soustraire les phtisiques à l'action des grandes chaleurs.

Serait-ce peut-être à l'action d'une température plus variable et souvent plus basse que celle du corps qu'il faudrait attribuer l'évolution particulièrement lente des lésions tuberculeuses (lupus) de la peau ?

(2) Edwin Klebs. Pathologisch-anatomische Demonstrationen. Juli 1877. *Beiträge zur pathologischen Anatomie*, fascic. I, p. 62. Prague, 1878.

(3) Idem. Beiträge zur Kenntniss der pathogenen Schistomyceten. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, t. IV, p. 418.

renchyme pulmonaire. C'est le cas pour une espèce particulière, appartenant au genre *Micrococcus* et caractérisée surtout par la disposition des grains en groupes de quatre, ce qui leur donne à première vue une certaine analogie avec des sarcines.

Ce microbe a été étudié spécialement par GAFFKY (1) qui l'a décrit sous le nom, proposé par le botaniste EIDAM, de *Micrococcus tetragenus* : il est très petit et le diamètre des petits groupes de quatre grains est en moyenne le tiers du diamètre d'un globule rouge : dans les cultures on trouve ces groupes plongés dans une substance muqueuse, filante, où ils sont disposés assez régulièrement de façon à constituer de véritables zooglées. Cette substance peut aussi être reconnue dans les préparations d'organes provenant des animaux en expérience : on y distingue en effet autour de chaque groupe une zone, assez nettement limitée, qui ne fixe pas les matières colorantes et reste pâle tandis que les grains micrococciques se colorent. Les expériences d'inoculations entreprises par GAFFKY ont montré que ce parasite jouit de propriétés pathogènes, du moins pour certaines espèces : il tue en 2-10 jours les cobayes, les souris; le lapin s'est montré réfractaire aux effets des inoculations. C'est peut-être au *Micrococcus tetragenus* de GAFFKY qu'il faut rattacher certains « grains colorés » observés dès 1883 par CORNIL et BABÈS (2) sur des coupes d'organes tuberculeux et dans les crachats des phtisiques : ces grains se coloraient par le procédé d'EHRLICH comme les bacilles tuberculeux, mais à l'inverse de ceux-ci ils se multipliaient en dehors du corps : en laissant dans un tube les crachats tuberculeux et en les examinant de temps en temps pendant six semaines, on voyait, au bout de 10-15 jours, ces éléments augmenter considérablement de nombre, de sorte que les bacilles « réduits à des grains colorés placés bout à bout, très rapprochés les uns des autres, simulaient quelquefois des figures analogues à celles des sarcines ».

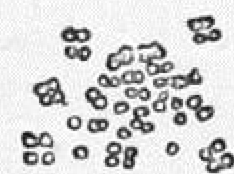


FIG. XLIX.
Micrococcus tetragenus d'après GAFFKY.

SAMTER (3) a signalé aussi la coexistence dans les crachats du bacille tuberculeux et du *Coccus pneumonicus* de FRIEDLAENDER (v. plus bas, p. 272) et il en a pris texte pour insister, sous une nouvelle forme, sur ce fait bien connu depuis longtemps de tous les cliniciens, que l'apparition d'une poussée pneumonique favorise le développement du bacille tuberculeux et imprime à la maladie une allure plus rapide. C'est ce qu'ont répété, dans un travail récent, BIEDERT et SIGEL (4) qui inclinent à considérer l'infection mixte comme la règle dans la tuberculose pulmonaire, l'agent phlogogène précédant même, en général, la colonisation du bacille tuberculeux et lui préparant le terrain.

(1) GAFFKY. Ueber antiseptiche Eigenschaften des in der ESMARCH' schen Klinik als Verbandmittel benützten Torfmulls. *Archiv für klinische Chirurgie,* t. XXVIII, p. 495.

(2) CORNIL et BABÈS. Communication faite à l'*Académie de médecine de Paris,* séance du 24 avril 1883.

(3) SAMTER. Mischinfektion von Tuberkelbacillen und Pneumonie-Mikrokokken. *Berl. klin. Wochenschr.,* 1884, n° 25, p. 388.

(4) BIEDERT et SIEGEL. Chronische Lungenentzündung, Phthise und miliare Tuberculose. *Virchow's Archiv,* 1884, t. 98, fasc. I, p. 91—159.

C'est aussi à cette opinion que se rallie ZIEGLER dans son excellent traité d'anatomie pathologique (1) et il peut être utile de rappeler ici ses paroles, appuyées de l'autorité d'un des hommes qui ont le mieux étudié et décrit le processus anatomique et les voies de propagation de la tuberculose.

« Les différences qui s'observent, dit ZIEGLER, dans l'évolution de la bronchopneumonie tuberculeuse, dépendent en partie de la réaction variable du tissu pulmonaire chez les divers sujets et principalement de la nature et de l'abondance des agents inflammatoires qui se propagent dans le poumon. Tout en croyant que dans la phtisie tuberculeuse, le fait essentiel est l'envahissement du poumon par le bacille spécifique, je pense qu'il n'est pas rare que d'autres facteurs interviennent dans la production des accidents.

» Le contenu de mainte caverne ne présente pas seulement des bacilles tuberculeux mais aussi d'autres microbes, bacilles et microcoques : j'estime que ces microbes jouent aussi un rôle destructeur et que leur développement influe sur l'action des bacilles tuberculeux, qu'il peut renforcer. La forme caséo-suppurée de la phtisie, notamment, me paraît constituer un processus infectieux complexe. »

Il sera donc utile de tenir compte, dans l'appréciation de la gravité du cas examiné, de l'abondance des microbes non tuberculeux.

Ceci nous amène à nous poser une question des plus importantes, qui, même ici, ne peut être éludée : *existe-t-il des phtisies non bacillaires ?*

Disons d'abord qu'on laisse absolument hors de cause, en posant cette question, les diverses formes de pneumonoconioses (v. § 91), les pneumonies suppurées aboutissant à la formation de cavernes, etc. Mais y a-t-il des tuberculoses ulcéreuses sans bacilles ?

La question est presque une question de mots : le vocable *tubercule* est un des plus mauvais de la langue médicale par les acceptions diverses qu'on a pu lui attribuer, par les confusions auxquelles il donne lieu chaque jour, et celui-là rendrait un bien grand service qui réussirait à le faire condamner définitivement (2). Que faut-il prendre, en effet, comme caractéristique matérielle de la maladie que nous nommons tuberculose ? Est-ce le tubercule ? Mais, anatomiquement, sa structure n'est pas vraiment caractéristique : les divers éléments cellulaires qui le constituent s'observent dans les inflammations les plus diverses, et le groupement nodulaire de ces éléments se retrouve dans tous ces produits pathologiques que KLEBS a le premier réunis sous l'appellation commune d'*infectiöse Granulationsgeschwülste* : sans insister sur ce point rappelons les pseudo-tubercules actinomycotiques dont nous avons déjà parlé, p. 146. Comme le tubercule proprement dit ces pseudo-tubercules de l'actinomycose, de la morve, etc., sont inoculables. Tout au plus l'évolution biologique du néoplasme, la métamorphose caséeuse, pourrait-elle être invoquée comme un caractère : mais

(1) Ern. ZIEGLER. Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pathologischen Anatomie, IIer Theil, 2e Abth., p. 910. Jena, 1883.

(2) Les mots qu'on a voulu lui substituer jusqu'ici présentent les mêmes défauts : *granulie* ou *phymatose* sont aussi mauvais que *tuberculose* ; tous expriment une notion morphologique, traduisent l'idée d'une *forme* commune à une foule de lésions et c'est les détourner de leur sens naturel que de les appliquer à une de ces lésions spécialement.

cette évolution même n'est pas constante, on peut observer même chez l'homme l'évolution fibreuse du tubercule, et d'autre part, chez certains animaux, le lapin, par exemple, presque tous les exsudats inflammatoires, qu'elle qu'en soit l'origine, subissent la métamorphose caséeuse.

La lésion anatomique, produit de la réaction de l'organisme contre la cause morbigène n'étant pas caractéristique, c'est dans l'agent infectieux lui-même qu'il faut chercher la caractéristique matérielle de la maladie : le bacille de Koch est le caractère essentiel de la tuberculose proprement dite.

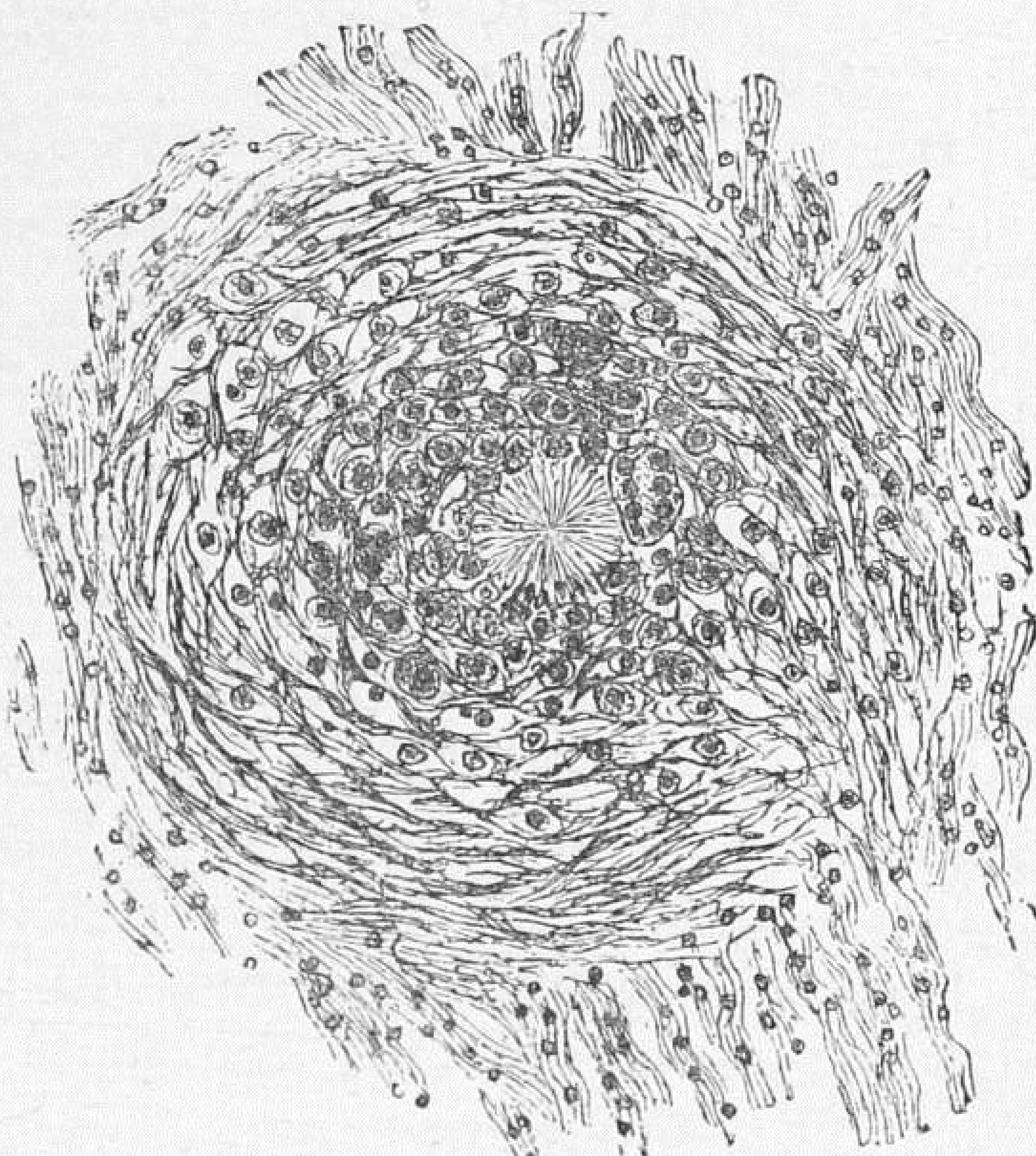


Fig. L.

Pseudo-tubercule actinomycotique (*actinomycome* de Johne), montrant la disposition concentrique des éléments cellulaires autour de la masse parasitaire centrale. 250 diam.

Quant aux lésions pseudo-tuberculeuses que l'on peut observer dans le poumon de l'homme, et qui ne relèvent pas du bacille de Koch, on peut en général les reconnaître par l'ensemble de leurs caractères, leur évolution, etc. : tels sont les produits de la syphilis, de l'actinomycose, de la morve même, etc. Y en a-t-il d'autres encore, inconnues jusqu'ici, qui soient capables de produire cet ensemble complexe de lésions et de symptômes qui constitue pour nous la « phtisie pulmonaire ? » C'est possible, mais la démonstration reste à faire et la constatation, si souvent vérifiée, du bacille de Koch chez la plupart des malades doit nous faire supposer que ces cas de phtisie non bacillaire sont bien rares, s'ils existent.

Un mot seulement sur les observations invoquées à l'appui de cette thèse.

Nous avons dit, en commençant cette étude des microbes de la phtisie, qu'il n'était guère possible de faire absolument abstraction des observations de Klebs (1), de Schüller, de Toussaint, etc. Depuis que l'on applique à la recherche des schistomycètes parasitaires les méthodes perfectionnées de préparation, de coloration, etc., certains observateurs ont signalé des tubercules sans bacilles : nous rappellerons les « grains colorés » que Cornil et Babès trouvaient dans certaines nodosités à l'exclusion des bacilles. Malassez et Vignal (2) ont, depuis, décrit une *tuberculose zoogléique*, dont l'histoire reste d'ailleurs obscure. Quoi qu'il en soit de ces recherches,

(1) Klebs continue à soutenir que les microcoques sont l'élément essentiel dans le tubercule vrai.

E. Klebs. Weitere Beiträge zur Geschichte der Tuberkulose. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.*, t. 17, p. 1.

(2) Malassez et Vignal. Communications faites à la *Société de biologie*, 12 mai, 19 mai et 9 juin 1883, et 24 mai 1884. Id. à l'*Académie des Sciences*, 5 nov. 1883 et 28 juillet 1884.

Id. Tuberculose zoogloéique. (Forme ou espèce de tuberculose sans bacilles). *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1883, 2e série, t. XII, p. 369.

Id. Sur le micro-organisme de la tuberculose zoogléique. *Ibidem*, 1884, 3me série, t. IV, p. 81.

encore en voie d'élaboration, le diagnostic clinique ne peut jusqu'ici en retirer aucun résultat pratique et il convient de s'en tenir à la recherche du bacille de KOCH.

Dans l'**actinomycose pulmonaire**, qui peut simuler une phtisie tuberculeuse, on pourra parfois retrouver dans l'expectoration les gonidies caractéristiques : d'ailleurs il faut se rappeler que l'on a vu l'actinomycose rester longtemps localisée aux bronches sans provoquer de lésions destructives dans le poumon lui-même (Observ. de CANALI, v. p. 144).

Quant à la **phtisie syphilitique** on ne connaît pas encore sûrement l'agent, probablement parasitaire, qui la produit.

Pour la **morve**, le caractère infectieux paraît lié à la présence d'un bacille (LÖFFLER et SCHUTZ, BOUCHARD, CAPITAN et CHARRIN), mais celui-ci ne paraît pas jouir de caractères anatomiques assez nets pour qu'on puisse utiliser sa recherche dans les sécrétions pour le diagnostic.

Parmi les affections aiguës du poumon, la **pneumonie** a été signalée dans ces derniers temps comme due à la présence d'un microbe particulier, dont la présence dans l'expectoration serait caractéristique. On considère assez généralement comme l'agent pathogène de la pneumonie le microbe décrit par FRIEDLAENDER, et désigné sous le nom de *Coccus pneumonicus* ou de *Pneumococcus* (1).

Il s'agit d'un *Coccus* arrondi ou ovalaire, parfois unique, très souvent couplé ou associé en chapelets formés de 4 grains ou même davantage, de façon à constituer de véritables *Streptococcus*. Comme caractère spécifique, le parasite présente une enveloppe spéciale, une « capsule », se colorant à peine par les réactifs employés et visible seulement dans des conditions assez particulières (v. chap. XV). En outre les cultures du parasite sur la gélatine peptonisée offrent une forme spéciale, celle d'un clou à tête renflée (Nagelcultur).

Outre FRIEDLAENDER, de très nombreux observateurs ont fait du parasite de la pneumonie une étude microscopique et expérimentale : les résultats qu'ils ont obtenus, à l'aide de procédés de valeur très inégale d'ailleurs, ne sont pas absolument concordants, et il me paraît impossible, actuellement, d'assigner une valeur pathognomonique à la constatation du microbe de FRIEDLAENDER, dans les crachats, pour le diagnostic de la pneumonie et surtout d'y voir, comme on l'a prétendu, l'élément caractéristique d'une « pneumonie infectieuse » que l'on opposerait à la « pneumonie franche. »

J'ai apporté depuis plusieurs années une attention particulière à l'étude des cas de pneumonie que j'ai pu observer, en assez grand nombre, dans mon service d'autopsies de l'Université de Liége (2). J'ai retrouvé le microbe

(1) Carl FRIEDLAENDER. Ueber die Schistomyceten bei der acuten fibrinöse Pneumonie. *Virchow's Archiv*, t. 87, p. 319.

ID. Communication à *Verein für innere Medicin*, 20 nov. 1882. *Zeitschr. f. klin. Medic.*, t. VI, p. 270.

ID. Die Mikrokokken der Pneumonie. *Fortschritte der Medicin*, 1883, t. 1, p. 715.

ID. Weitere Bemerkungen über Pneumonie-Mikrokokken. *Ibid.*, 1884, t. II, p. 333.

ID. Sitzungsberichte des dritten Congresses für innere Medicin. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1884, p. 287.

(2) Ch. FIRKET. Contribution à l'étude de la méningite latente chez les pneumoniques.

de Friedlaender dans le contenu du poumon hépatisé, dans les fausses membranes pleurétiques ou péricardiques, etc., et cela dans des conditions qui excluaient absolument l'hypothèse d'un parasitisme cadavérique, par exemple dans une autopsie pratiquée 10 heures après la mort. Quant à *l'infection pneumonique*, dont j'ai surtout cherché à déterminer la pathogénie, je la crois beaucoup plus fréquente qu'on ne le pense généralement, et l'étude anatomique des cadavres de pneumoniques montre que la limite est bien difficile à tracer entre la « pneumonie légitime » et les formes atténuées des « pneumonies infectieuses. » Cette infection ne peut pas s'expliquer suffisamment par l'hypothèse d'une résorption d'agents chimiques formés dans le poumon par les métamorphoses de l'exsudat alvéolaire : en effet, les symptômes d'infection, les signes de localisation viscérale éloignée du poumon, peuvent se manifester dès le début, alors que l'exsudat pulmonaire est à peine formé. Mais il est probable que cette résorption, quand elle se produit, intervient pour une part notable dans les troubles fonctionnels et peut influer sur l'extension et la gravité de l'infection parasitaire. Comme agents morphologiques de l'infection j'ai retrouvé parfois le microbe de Friedlaender dans le sang, notamment dans le contenu du ventricule gauche et dans les vaisseaux glomérulaires des reins. Mais à côté de ces faits j'ai réuni certaines observations qui me paraissent établir que *l'infection générale, dans la pneumonie peut être, parfois du moins, une infection parasitaire mixte.*

En effet il est des cas où l'on retrouve dans le sang, et spécialement dans les reins, où les capillaires glomérulaires surtout se prêtent si bien à ce genre de recherches, des parasites absolument différents du *Coccus* de Friedlaender. Je figure ici deux préparations de ce genre. Dans l'une (fig. II), il s'agit de microbes arrondis, séparés les uns des autres par un intervalle bien appréciable, remplissant une anse d'un capillaire sans qu'on y pût retrouver le groupement habituel en chapelets.

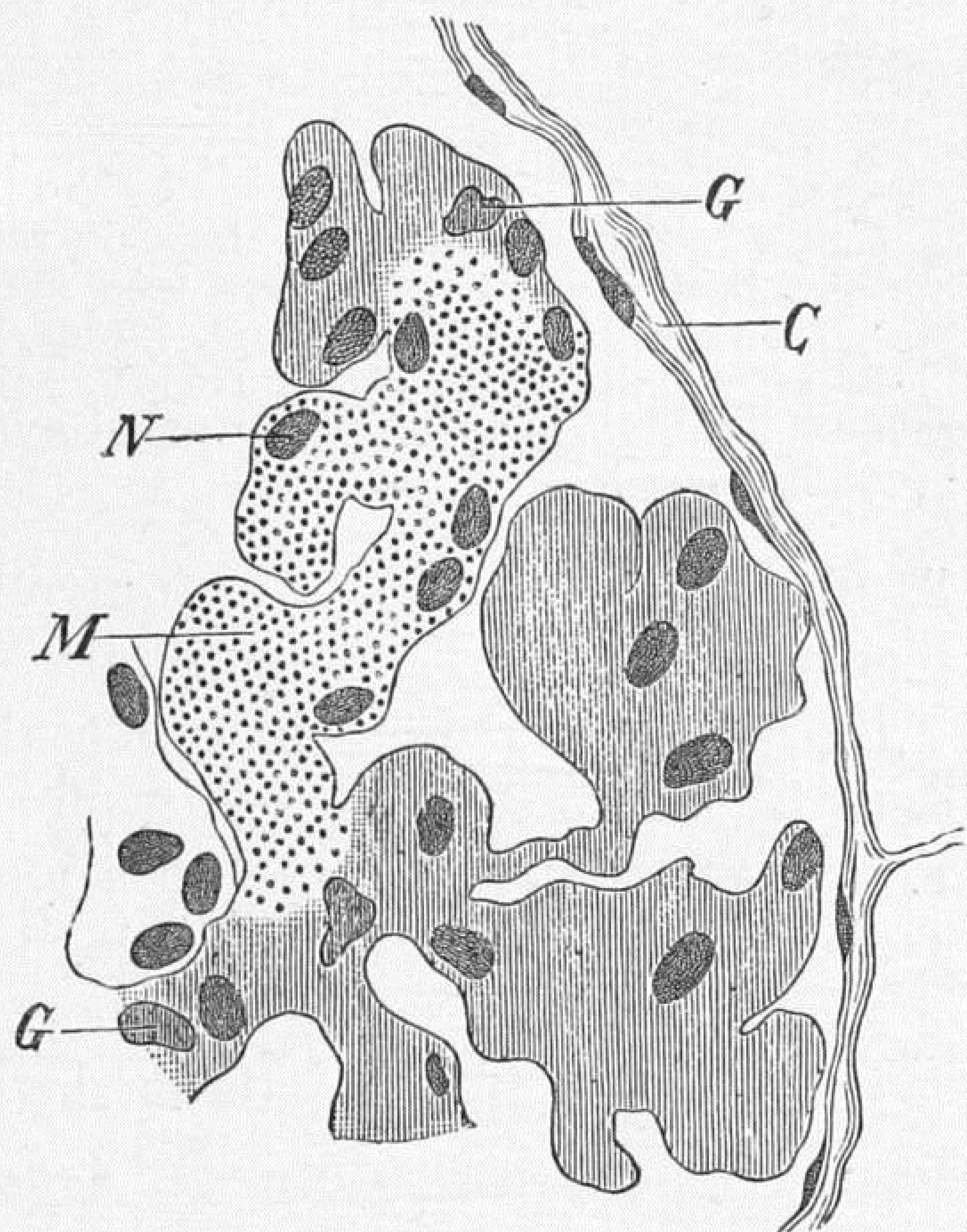


Fig. LI.

Micrococcus dans un capillaire glomérulaire du rein (infection pneumonique, Firket).
M, microcoques assez espacés.
N, noyaux des capillaires. C, capsule de Bowmann.
G, quelques rares globules rouges, déformés.

Dans l'autre (fig. LII), on trouvait des masses nettement zoogloéiformes autour desquelles il s'était fait, dans de nombreux points du tissu rénal, une

Annales de la Société médico-chirurgicale de Liége, 1880, et brochure in-8°. Liége, Vaillant Carmanne.

Id. Nouvelle contribution à l'étude de la méningite chez les pneumoniques. Pathogénie de l'infection pneumonique. *Ibid.*, 1882-84. *Observations anatomo-pathologiques recueillies dans le service d'autopsies de l' Université de Liége*, in-8°.

accumulation de leucocytes constituant de véritables abcès miliaires;

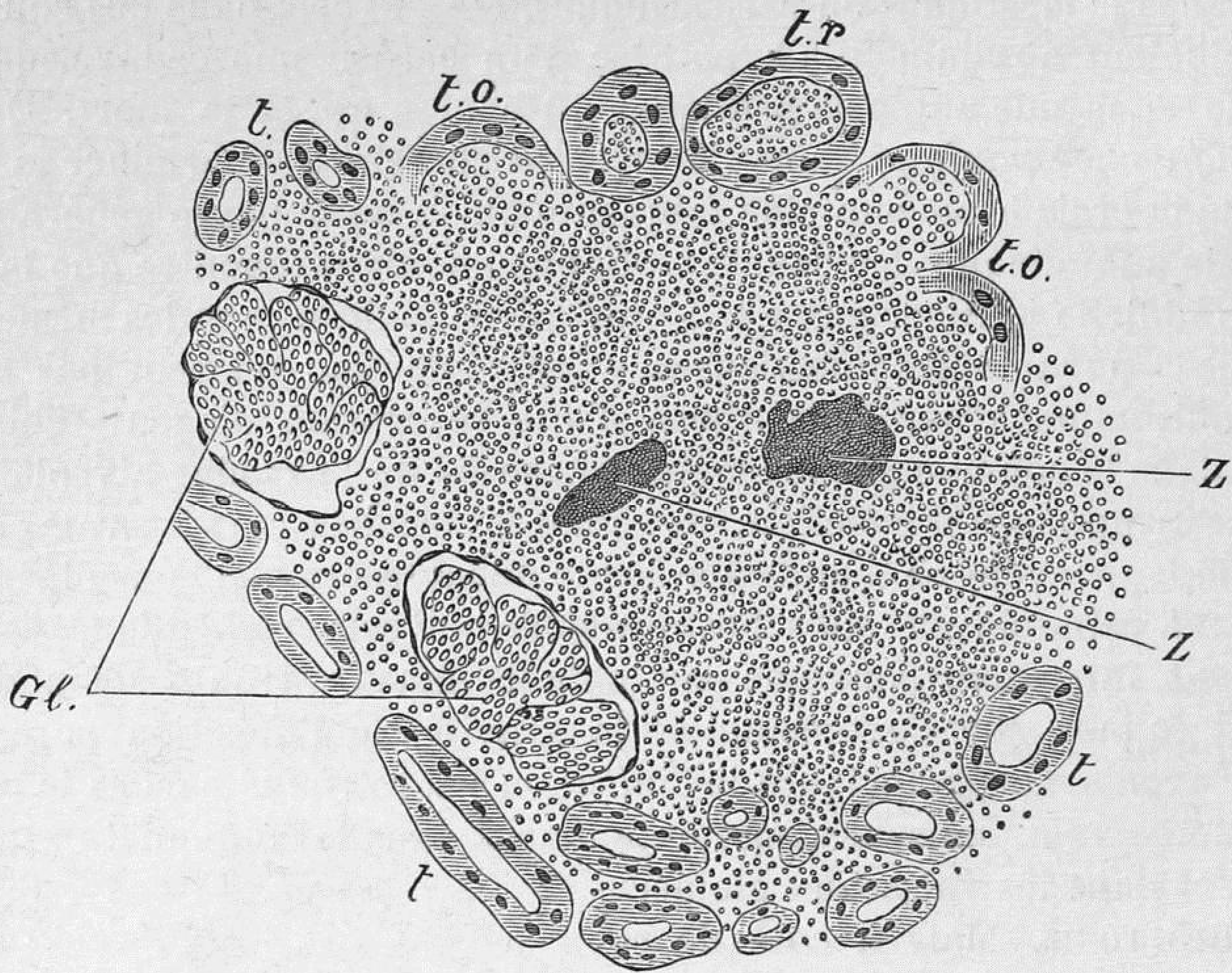


Fig. LII.

Zooglœa dans un abcès du rein (infection pneumonique, Firket).
Z, colonies parasitaires très denses *(Zooglœa)*, autour desquelles s'est développé l'abcès; *Gl*, glomérules de Malpighi; *t*, tubes urinifères; *t.o.*, tubes dont la paroi est en partie détruite; *t.r*, tubes remplis de globules purulents (leur paroi ayant été ouverte en amont du plan de la coupe).

l'autopsie faisait constater, outre la pneumonie et les lésions rénales, une pleurésie double et une méningite encéphalo-rachidienne.

De même que dans la tuberculose, il pourrait, on le voit, se produire dans la pneumonie, une infection mixte. Aussi, la présence du *Coccus* de Friedlaender dans l'expectoration ne peut-elle avoir la signification qu'on a voulu lui attribuer pour le diagnostic de cette infection.

On a trouvé parfois, dans des cavernes pulmonaires et même dans les bronches, des colonies d'*Aspergillus* (V. p. 184 et 268); même, dans un cas publié récemment par Rother (1), il semble que la présence de ce champignon ait pu avoir une certaine influence sur la marche de la maladie. Il s'agissait d'une dame atteinte d'une bronchite étendue et à peine guérie d'une pneumonie : elle rendit par l'expectoration des lambeaux de tissu pulmonaire, contenant des mycéliums et des stérigmes d'*Aspergillus*. Néanmoins la malade guérit, ce qui parut devoir être attribué à l'élimination complète de la masse parasitaire isolée par la pneumonie dissécante. Il faut espérer qu'à l'avenir un examen plus attentif des matières expectorées permettra d'établir sûrement la fré-

(1) S. Rother. *Charité-Annalen*, IVer Jahrgang (1877). Berlin, 1879, p. 272.

quence de ce parasite dans les poumons et l'importance qu'il convient de lui attribuer.

Nous signalerons ici l'histoire d'un malade observé par HERTERICH (1) et atteint d'une *mycose trachéale* : il s'agissait d'un jeune homme de 19 ans, qui rendit pendant 8 à 10 jours des crachats grisâtres, épais, où l'on retrouvait des champignons du genre *Aspergillus* : les organes thoraciques étaient sains et le pharynx ne présentait que les signes d'un catarrhe léger. L'examen laryngoscopique permit de constater et de suivre le développement du champignon en certains points de la trachée. L'inhalation de vapeurs d'iode eut raison des accidents.

Les *sarcines* ont été aussi retrouvées dans les poumons, bien que rarement (VIRCHOW, etc.); toutefois, d'après HEIMER (2), elles seraient alors moins colorées et plus petites que le même parasite trouvé dans l'estomac.

Dans ces derniers temps C. NAUWERK (3) a signalé la présence des sarcines dans les crachats de quatre maladies de la clinique de Zurich, dont trois furent plus tard soumis à l'autopsie; tous étaient atteints d'ulcérations pulmonaires, l'un d'eux présentait dans le pharynx une grande quantité de sarcines, ce qui a fait admettre à l'auteur que les parasites pénétraient dans le poumon par le pharynx; pour NAUWERK, d'ailleurs, la présence de ces sarcines dans le poumon n'aurait aucune importance.

C'est aussi à la présence de divers parasites végétaux qu'il convient d'attribuer certaines modifications de la coloration des crachats ; ces colorations anormales, verte ou jaune, n'ont guère d'importance spéciale, tant pour le diagnostic que pour le pronostic, mais il est bon d'en connaître la nature pour rassurer les malades que ces phénomènes peuvent parfois effrayer.

Il est d'ailleurs des colorations vertes de l'expectoration qui reconnaissent une autre origine : c'est le cas pour celle qui s'observe dans la *pneumonie compliquée d'ictère;* elle est due à la présence du pigment biliaire. Le même phénomène peut aussi s'observer dans certaines pneumonies sans ictère, spécialement quand la maladie traîne en longueur : la coloration anormale paraît due alors à des métamorphoses du pigment sanguin provenant de la décomposition des globules rouges extravasés depuis un certain temps dans l'intérieur des alvéoles; elle est analogue à celle qu'on observe journellement dans les vieilles ecchymoses sous-cutanées (4).

(1) HERTERICH. Ein Fall von Mycosis tracheae. *Aertzliches Intelligenzblatt*, 1880, nº 43.

(2) HEIMER. *Deutsch. Archiv f. klin. Med.*, vol. IX.

(3) C. NAUWERK, *Schweiz. aerztl. Corresp.-Blatt*, 1881, p. 225.

(4) L. TRAUBE. Ueber grüne Sputa. *Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie*, t. II, p. 699. Berlin, 1871.

NOTHNAGEL. *Berliner klinische Wockenschrift*, 1864, nº 27.

Dans ces deux cas la coloration verte s'observe dans les crachats dès leur expulsion. Mais il est des cas où cette coloration n'apparaît que tardivement : incolores au moment de l'expectoration, les crachats se montrent, au bout de vingt-quatre heures, colorés en vert pâle, vert poireau ou même vert d'herbe. Ce phénomène a été surtout observé chez des asthmatiques. Dans un cas étudié par ROSENBACH (1), la coloration verte était limitée à la partie liquide des crachats, l'addition d'une solution concentrée de potasse en augmentait nettement l'intensité : le microscope montrait outre des « vibrions » mobiles particulièrement abondants et des masses finement granuleuses (*Zoogloea*), des spores verdâtres ; ces éléments se retrouvaient aussi à l'intérieur des éléments cellulaires. L'addition d'un peu de ces produits à des crachats de tuberculeux y produisit une coloration verdâtre, d'ailleurs beaucoup moins intense.

Des faits analogues ont été signalés par CURSCHMANN (2) et par ESCHERICH (3) ; M. le professeur C. VANLAIR m'en a montré un exemple, il y a deux ans, chez un de ses malades, asthmatique depuis longtemps : la coloration verte, tardive, des crachats s'était présentée pendant plusieurs jours de suite, sans le moindre changement dans l'état général du sujet elle disparut sans traitement spécial et n'a plus reparu depuis cette époque ; elle était plus intense dans les couches supérieures des crachats, directement en contact avec l'air extérieur, et elle y présentait même une teinte bleuâtre.

Rappelons que GUBLER a déjà signalé un cas de crachats devenant bleus par l'exposition à l'air ; il s'agissait d'un tuberculeux (4).

Signalons enfin des *crachats jaune d'œuf*, dont la coloration reste limitée à la couche supérieure, spumeuse, du liquide expectoré ; ce phénomène, qui ne paraît lié à aucune affection spéciale, ne se produit qu'après un certain temps de séjour des produits dans le crachoir, et cela seulement en été, par les temps chauds : il paraît dû à la présence dans les crachats de spores particulièrement nombreuses du *Leptothrix buccalis*.

On remarquera que dans ces divers cas la coloration anormale des crachats est le plus souvent *tardive*, ce qui montre bien le peu d'importance qu'il convient d'y attacher : il en est d'ailleurs de même pour d'autres sécrétions anormalement colorées (pus bleu, chromhydrose), où la coloration des linges est souvent plus accusée après un certain temps d'exposition à l'air.

Caractères microscopiques de l'expectoration dans les principales maladies broncho-pulmonaires.

90. — Catarrhe bronchique aigu. — Au début l'expecto-

(1) OTTOMAR ROSENBACH. Ueber eine neue Art von grasgrünem Sputum. *Berl. klin. Woch.*, 187?, n° 48, p. 645.

(2) CURSCHMANN. Ueber Bronchiolitis exsudativa und ihr Verhaltniss zum Asthma nervosum. *Deutsches Archiv f. klin. Medic.*, t. XXXII, fasc. 2.

(3) ESCHERICH. Zur Casuistik der Bronchitis fibrinosa. *Deutsche medic. Wochenschr.*, 1883, n° 8.

(4) Cité par ZUBER, Art. *Crachats* du *Dictionnaire encyclopédique* de DECHAMBRE, p. 307.

ration est peu abondante, translucide, peu chargée d'éléments formés : on y trouve quelques globules blancs, des cellules épithéliales à cils vibratils, des cellules sphériques, également ciliées, et des globules rouges, formant souvent des stries reconnaissables à l'œil nu ; en outre on trouve d'ordinaire, çà et là, des amas d'épithéliums pulmonaires, pleins de graisse et de myéline, et des amas granuleux de cette dernière substance. C'est là le crachat muqueux, *cru*. Plus tard, les produits ramenés par l'expectoration sont plus opaques, plus denses, et de couleur jaunâtre, caractères qui sont dus spécialement à l'augmentation considérable du nombre des leucocytes, coïncidant avec la diminution ou même la disparition des autres éléments. Tel est le crachat *cuit*, muco-purulent.

Catarrhe chronique. — La densité des crachats dans cette affection est assez variable, suivant la quantité d'eau ou de mucine qu'ils contiennent ; ils sont surtout constitués par des globules blancs, réunis ordinairement en masses jaunâtres ou jaune-verdâtre, en suspension dans un liquide séro-muqueux. Une partie de ces masses tombent au fond du liquide, d'autres surnagent par suite du mélange de nombreuses bulles d'air. Assez souvent, dans les bronchites chroniques, mais surtout dans la tuberculose ulcéreuse avec cavernes pulmonaires, ces crachats affectent une forme particulière, *nummulaire*. On y trouve les leucocytes serrés les uns contre les autres, granuleux, en voie de destruction, et entourés de nombreuses granulations albumineuses et graisseuses, restes des globules déjà désagrégés. Quant au liquide séro-muqueux des crachats, il ne contient que peu de leucocytes, quelques globules rouges et quelques cellules épithéliales. Il est à peine besoin de dire que l'on trouve, en abondance, dans ces crachats, des amas de micrococcus, surtout quand les matières ont séjourné pendant un certain temps dans les bronches.

Dans d'autres cas les crachats sont plus homogènes, puriformes, contenant une quantité vraiment énorme de globules blancs et de détritus granuleux ; ils sont alors évacués, d'ordinaire, en grande abondance, donnant lieu à une véritable *broncho-blennorrhée*, et l'expectoration est alors suivie d'une diminution de la dyspnée. Ce fait s'observe très nettement dans la bronchiectasie.

Dans la *bronchorrhée séreuse* les crachats sont très abondants, séro-muqueux, assez fluides, souvent fouettés d'air à la surface ; ils tiennent en suspension de petits grumeaux blanchâtres, formés surtout de leu-

cocytes, tandis que dans le liquide même ces éléments sont assez rares, de même que les cellules épithéliales.

Dans la **bronchite putride** les crachats sont analogues à ceux de la **gangrène pulmonaire,** dont ils se distinguent toutefois par l'absence de débris du parenchyme du poumon (1). Dans cette dernière affection on observe souvent, mais pas toujours, la séparation, par le repos, des matières expectorées en trois couches : l'inférieure est d'un jaune verdâtre ou brunâtre, puriforme ; on y trouve des grumeaux de grosseur variable (du volume d'un grain de chènevis à celui d'une fève), mous, de coloration jaunâtre ou brune, très fétides, et aussi de petites masses brunes qui ne sont que des morceaux de poumon ; la couche moyenne est blanchâtre, transparente et tient en suspension des flocons de mucus ; la couche supérieure, enfin, est spumeuse à la surface, d'un jaune verdâtre sale, opaque, formée d'une matière grise ou jaunâtre, muco-purulente. A l'examen microscopique la couche profonde se montre formée de leucocytes plus ou moins désagrégés et de phosphate ammoniaco-magnésien ; les grumeaux bruns qu'on y trouve sont formés d'amas de détritus, contenant une matière pigmentaire jaune ou brune, et parfois des fibres élastiques provenant du poumon ; les grumeaux jaunes résultent de l'accumulation de nombreuses gouttelettes de graisse, de détritus et de cristaux aciculaires d'acide margarique, tels qu'on les observe d'ordinaire au sein des matières animales en putréfaction. Ces cristaux, d'après Traube, peuvent être de deux espèces : les uns sont courts, fins, isolés, les autres, au contraire, assez longs, épais, et réunis en faisceaux ; en outre, on trouve parfois dans ces grumeaux une matière pigmentaire dérivée de l'hémoglobine et, rarement, des fibres élastiques. Il est de règle, aussi, de trouver entre ces divers éléments des micro-organismes doués d'une grande mobilité, de forme sphérique ou allongés en bâtonnet, pouvant atteindre de 3 à 6 μ de longueur, d'après Leyden et Jaffe ; d'autres fois ces microbes se montrent sous la forme de fibres composées de plusieurs articles, au nombre de trois, quatre et davantage, ou bien encore ce sont de simples granulations disposées en chapelets ; traités par la teinture d'iode, ces éléments prennent diverses colorations, jaune-brun, violet ou bleu. C'est à ces microbes, désignés par Leyden et Jaffe sous le nom de *Leptothrix pulmonalis,* que beaucoup d'auteurs actuels

(1) Traube. *Gesammellte Abhandlungen,* IIer Band.
Leyden. *Volkmann's Sammlung klinischer Vortraege,* n° 26.

attribuent le développement rapide de la putréfaction dans les crachats (1).

Dans le cas d'actinomycose bronchique décrit par CANALI (V. plus haut p. 144 et 272), il existait depuis plusieurs années une fétidité persistante de l'expectoration.

Pour établir ainsi avec toute sûreté le diagnostic différentiel entre la gangrène d'une part, la bronchite putride et la bronchiectasie de l'autre, il faut pouvoir constater la présence des fibres élastiques du réseau des parois alvéolaires au sein des petits grumeaux contenus dans les crachats. Mais, comme nous l'avons déjà dit plus haut, il arrive souvent que les fibres élastiques elles-mêmes se détruisent au sein de la bouillie gangréneuse, et le diagnostic ne peut alors s'appuyer que sur les signes fournis par l'examen physique du malade et sur la marche de la maladie.

L'expectoration dans les cas d'**abcès pulmonaire** se distingue de celle de la gangrène par l'absence de fétidité, du moins à l'état frais ; elle ne contient que peu de mucus, mais elle offre un aspect franchement purulent et l'on y trouve en abondance les éléments élastiques du poumon, encore bien conservés, mélangés de pigment brun ou jaunâtre. Dans un cas d'abcès chronique du poumon, KANNENBERG (2) a observé la présence, au sein des matières expectorées, de lambeaux noirâtres de tissu pulmonaire, atteignant jusqu'aux dimensions d'un petit pois, enveloppés de pus et mélangés parfois de cholestérine et de cristaux aciculaires ou rhombiques d'hématoïdine.

Dans la **bronchite fibrineuse** on trouve, mélangés au mucus ou au muco-pus et parfois à du sang, des moules des petites bronches, c'est-à-dire des coagulations fibrineuses cylindriques, ramifiées, reproduisant la forme et la disposition des canaux bronchiques. Ces éléments sont ordinairement pelotonnés en boules dans les crachats ; pour bien en apprécier la forme il faut les agiter dans l'eau et les examiner sur un fond noir ; on peut alors juger de leur longueur, qui peut être de plusieurs centimètres ; leur couleur est blanchâtre, jaune roux ou gris perle ; ils résistent assez bien aux tentatives d'extension, mais ils se brisent avec une certaine facilité ; la plupart présentent une striation en couches concentriques ; on en trouve qui sont creux, la lumière du tube étant occupée par du mucus ou par de l'air. Au microscope on les

(1) LEYDEN et JAFFE, *Deutsches. Arch. f. klin. Med.*, II, p. 488.
(2) KANNENBERG. *Charité-Annalen*, Jahrgang 1877, Berlin 1879, p. 228.

trouve formés, comme d'habitude, par une masse brillante, de nature fibrineuse, contenant des globules blancs en nombre variable, des gouttelettes de graisse et quelques globules rouges, rares d'ailleurs; enfin, parfois on y voit des cellules épithéliales des bronches.

Dans l'**asthme bronchique** l'expectoration est peu abondante, fouettée d'air, grisâtre ou parfois rosée, par suite du mélange d'un peu de sang : on y trouve des grumeaux ou de véritables petits bouchons jaunes ou verdâtres, formés d'amas de leucocytes granuleux et de détritus provenant de la destruction de ces leucocytes, des cellules de l'épithélium bronchique et enfin ces cristaux octaédriques dont nous avons déjà parlé plus haut (§ 88, p. 257). On y trouve aussi des gouttelettes de myéline libres ou contenues dans les cellules de l'épithélium alvéolaire.

Rappelons ce que nous avons dit plus haut (v. p. 253) de la forme spiraloïde des petites masses solides observées dans les produits de l'expectoration des asthmatiques.

C'est aussi chez ces malades qu'on a observé les crachats verts dont nous avons parlé p. 276.

91. — Dans la **pneumonie croupale** (pl. V, fig. 44), les caractères de l'expectoration varient avec les différents stades de la maladie : au début et à la fin l'expectoration est simplement catarrhale, et c'est seulement pendant le stade d'hépatisation qu'elle offre un aspect caractéristique. Les crachats pneumoniques, de couleur rougeâtre, rouillée, comme on dit, offrent l'aspect d'une marmelade d'abricots ou de prunes, suivant la quantité de sang qu'ils contiennent; leur viscosité est souvent si grande qu'ils demeurent adhérents au vase bien qu'on le retourne. Au microscope on y trouve les éléments suivants : *a*) des *globules rouges* du sang, en quantité variable, en général abondants; ce sont eux qui donnent aux crachats leurs coloration particulière; souvent, d'ailleurs, la matière colorante des hématies s'est dissoute dans le liquide qui les entoure et ces éléments sont alors moins visibles; *b*) des *leucocytes* assez nombreux; *c*) de grandes cellules de l'*épithélium pulmonaire*, chargées de pigment, de graisse et de myéline; en général, surtout au déclin de l'affection, on trouve en grand nombre des cellules épithéliales fortement distendues par des gouttelettes de myéline et des amas de myéline libre; *d*) quelques cellules de l'*épithélium des bronches* ou de la trachée ; *e*) des *coagulations fibrineuses* reproduisant la disposition ramifiée des petites bronches, et souvent visibles à l'œil nu.

D'ailleurs, dans les conditions ordinaires on n'a pas besoin de faire l'examen microscopique des crachats pour reconnaître une pneumonie ; mais dans certains cas cet examen pourra déceler l'existence d'une pneumonie dont le diagnostic serait impossible par les moyens habituels, soit que la lésion ait peu d'étendue ou occupe les parties centrales du poumon, soit que les symptômes soient masqués ou rendus indistincts par la coexistence de quelque autre affection thoracique; dans ces cas les éléments les plus importants pour le diagnostic seront les globules rouges disséminés dans toute la masse et donnant aux crachats leur coloration rouillée, et la présence des coagulations fibrineuses formées dans les bronches.

Quant aux *complications* de la pneumonie, l'examen des crachats fournira des éléments précieux pour reconnaître, par exemple, l'existence d'une gangrène pulmonaire ou d'un foyer d'abcession; nous avons donné plus haut les caractères qui distingueront l'expectoration dans ces cas. Nous insisterons seulement sur l'importance d'un examen attentif des matières expectorées, qui sera parfois le seul moyen de diagnostic, s'il s'agit, par exemple, d'une lésion centrale ou très limitée.

Quant au *Pneumococcus* de FRIEDLAENDER sa valeur diagnostique est encore discutable, d'autant plus qu'il paraît difficile de retrouver dans les crachats la capsule péricoccique qui serait caractéristique de ce parasite (v. p. 272).

Dans l'affection désignée sous le nom de **pneumonie infectieuse** ou **pneumonie micrococcique**, LETZERICH (1) insiste sur l'aspect caractéristique de l'expectoration : les crachats sont formés d'une masse muqueuse, variant du jaune citron au rouge sang, dans laquelle nagent de petits flocons blanchâtres de la grosseur d'un grain de millet, constitués essentiellement par des colonies de microcoques, et représentant le moule des cavités alvéolaires et bronchiques.

Dans la **pneumonie embolique** les crachats ont une couleur rouge ou rouge foncé, due à la présence du sang.

Dans l'**œdème pulmonaire,** la toux ramène une quantité souvent considérable de crachats séreux, spumeux, parfois striés de sang ou bien colorés en rose ou même en rouge par le mélange intime des hématies.

(1) LETZERICH. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, vol. XI, p. 351.

Dans l'**emphysème,** les crachats présentent les caractères habituels de la bronchite.

Dans la **phtisie pulmonaire,** l'expectoration n'offre rien de bien caractéristique : elle varie suivant la nature des lésions, suivant la marche et les complications de la maladie.

Depuis la découverte du bacille tuberculeux par Koch, la constatation de ce parasite dans les produits expectorés est devenue l'élément essentiel du diagnostic de la tuberculisation pulmonaire ; rappelons que ce parasite peut faire défaut dans les crachats pendant plusieurs jours de suite chez des tuberculeux avérés (v. p. 266).

Au début, la broncho-alvéolite fait apparaître dans les crachats des cellules épithéliales du poumon, mêlées à des leucocytes et aux autres éléments habituels de l'expectoration. Nous avons insisté plus haut (p. 247) sur la signification qu'il convient d'attribuer à cette élimination prolongée des épithéliums pulmonaires. A la longue le nombre des leucocytes augmente de plus en plus et on les trouve granuleux ou même entièrement détruits, transformés en une masse de détritus informes; en même temps les éléments épithéliaux diminuent de plus en plus d'abondance et peuvent même disparaître tout à fait pendant un certain temps, lorsque les alvéoles malades sont entièrement obstrués par des matières caséeuses.

Les crachats sont en général composés d'une substance opaque, constituant des masses plus ou moins grandes, de forme souvent nummulaire, nageant dans un liquide muqueux, assez transparent; d'autres fois ce sont des crachats muco-purulents, d'une composition assez uniforme. Il va sans dire, d'ailleurs, que ces caractères seront modifiés considérablement s'il survient une hémorrhagie ou une inflammation aiguë, s'il existe quelque point de bronchiectasie ou qu'une poussée d'œdème se déclare, etc. ; quant à la présence des fibres élastiques, on connaît son importance pour le diagnostic. Pour ce qui est des éléments des tubercules eux-mêmes, qu'il s'agisse de granulations développées dans le larynx, la trachée ou le poumon, il est impossible de les retrouver dans les crachats, car leur élimination n'a lieu que lorsque la dégénérescence des produits néoplastiques est complète.

Enfin, dans les **pneumonoconioses,** l'expectoration présente des caractères différents suivant la nature des lésions produites dans les poumons par la présence des poussières et suivant la nature, la coloration, etc., de ces poussières elles-mêmes : elle sera noire si le ma-

lade a respiré des poussières charbonneuses, bleuâtre s'il a été exposé aux poussières de bleu d'outremer, brune ou jaune d'ocre s'il s'agit du fer ou de ses oxydes, etc. Au microscope ces éléments se trouvent en liberté dans le liquide des crachats, ou emprisonnés dans les cellules épithéliales du poumon ou dans les globules blancs. D'habitude on peut les reconnaître aisément, bien que dans certains cas on puisse confondre les poussières de charbon ou de fer avec des granulations de mélanine ou d'hématoïdine : dans ces cas on pourra trouver parfois quelques éléments de diagnostic dans la forme ou les propriétés chimiques des particules examinées : c'est ainsi que la forme des grains de poussière est ordinairement irrégulière et non cristalline, et les poussières charbonneuses possèdent de plus une grande résistance aux divers réactifs ; quant aux poussières ferrugineuses elles se colorent en brun foncé par l'action du sulfhydrate ammonique, en bleu par le ferrocyanure potassique et l'acide chlorhydrique (v. aussi p. 275).

Les corps étrangers qui pénètrent ainsi dans les voies aériennes présentent une très grande variété, suivant l'atmosphère où vit le malade, poussières de tabac, d'acier, de silice, fils de coton, etc. ; il suffit, par exemple, et c'est une expérience que tout le monde a pu faire, il suffit de travailler le soir à la lumière d'une lampe fumeuse pour voir le lendemain matin l'expectoration ramener des crachats plus ou moins foncés, par suite de la présence de fines particules de charbon dans les bronches.

CHAPITRE X

EXAMEN DU MUCUS NASAL

92. — *Renseignements anatomiques.* — La muqueuse nasale, si l'on fait abstraction de la portion olfactive, est revêtue à sa partie antérieure d'un épithélium pavimenteux stratifié; dans la profondeur, au contraire, elle possède un épithélium à cils vibratiles, également stratifié. A la surface de la muqueuse se déversent diverses glandes en grappe. On ne trouvera donc dans le mucus nasal, à l'état normal, que des leucocytes et de rares cellules épithéliales.

Dans le *coryza*, la sécrétion est presque nulle au début et le malade se plaint d'une sensation de sécheresse; bientôt la sécrétion devient plus abondante, séreuse et fluide d'abord, puis plus épaisse, muqueuse, avec seulement quelques petits flocons blanchâtres. A une période plus

avancée le mucus devient de plus en plus blanc, opaque, et il en est ainsi jusqu'à la résolution.

Ces altérations sont à peu près les mêmes que dans le catarrhe laryngo-bronchique, et elles varient pareillement suivant les divers stades de la maladie. Le mucus transparent du début ne contient que peu d'éléments formés, quelques leucocytes, un certain nombre de globules rouges, des cellules épithéliales pavimenteuses et un nombre relativement considérable de cellules à cils vibratils, dont les unes sont bien conservées, tandis que d'autres sont devenues caliciformes et que d'autres enfin (pl. V, fig. 50) sont réduites à une masse sphérique, nucléée, coiffée de cils souvent encore mobiles (§ 80, p. 243). Quant aux flocons blancs que l'on trouve dans le mucus, ils sont formés par des amas de ces mêmes éléments.

Le mucus opaque, blanc-jaunâtre, propre au second stade du coryza doit ses caractères à l'augmentation considérable du nombre des leucocytes, jointe à la diminution du nombre des éléments épithéliaux.

On sait que le mucus nasal, exposé continuellement à un double courant d'air qui facilite l'évaporation, se concrète souvent en croûtes, que l'on peut d'ailleurs gonfler dans l'eau. Ces croûtes s'observent presque constamment dans le catarrhe chronique.

Dans les inflammations croupales on peut voir éliminer des *pseudo-membranes*, présentant leurs caractères habituels (V. § 60, p. 197).

Dans le *catarrhe purulent des fosses nasales*, la sécrétion devient rapidement purulente et conserve ce caractère pendant très longtemps; parfois elle est colorée en rouge par le mélange de sang. Suivant les cas elle est inodore ou d'une fétidité repoussante.

Notons d'ailleurs que l'examen microscopique ne peut jamais permettre, à lui seul, de reconnaître sûrement l'existence d'une ulcération de la muqueuse, encore moins d'en déterminer la nature.

Dans certains cas, sous l'influence, semble-t-il, de troubles névrotiques, la sécrétion nasale devient assez abondante et prend un caractère tout particulier; elle est alors vraiment *aqueuse*. Dans un cas décrit par Paget (1) l'écoulement durait depuis dix-huit mois, le liquide était légèrement alcalin, d'un poids spécifique de 1004; il contenait une matière albuminoïde et des sels.

Nous devons signaler aussi certains écoulements anormaux qui peuvent se produire, à la suite de fractures du crâne, non-seulement par le nez,

(1) Paget, *British medical journal*, décembre 1878.

mais aussi par l'oreille; on a observé dans ces cas la sortie de *matière cérébrale* mêlée à du *sang*, mais c'est là un fait très rare; cette matière pourra d'ailleurs être aisément reconnue par la dissociation dans l'eau salée, surtout s'il s'agit de la substance blanche du cerveau, caractérisée par la présence des fibres nerveuses, dépourvues de gaîne de Schwann, mais entourées d'une enveloppe de myéline variqueuse. Notons que chez l'enfant nouveau-né l'enveloppe myélinique des fibres nerveuses est encore très peu développée et fait complètement défaut dans certaines régions.

Il est beaucoup plus fréquent d'observer l'écoulement par le nez et plus souvent encore par l'oreille d'un liquide clair, très fluide, jaunâtre ou parfois rosé, dont l'apparition est ordinairement précédée d'une hémorragie plus ou moins abondante ; cet écoulement, qui peut persister pendant plusieurs jours, est souvent assez abondant et même, d'après Robin, on aurait vu s'écouler en vingt-quatre heures jusqu'à un litre de liquide et davantage. Un grand nombre d'observations ont montré qu'il s'agissait là, le plus souvent, du *liquide céphalo-rachidien*, s'écoulant à la suite d'une fracture de la base du crâne avec déchirure de la dure-mère et de l'arachnoïde. La nature de ce liquide se reconnaîtra, non pas à l'examen microscopique, mais bien par l'analyse chimique : en effet, le liquide céphalo-rachidien ne contient qu'une très faible proportion d'albumine, au point que l'alcool ou la chaleur n'y déterminent pas de coagulation, mais on y trouve une très notable proportion de chlorures alcalins et surtout de chlorure sodique, qui seront aisément reconnus par l'emploi du nitrate ou de l'acétate d'argent. D'ailleurs il ne faut pas perdre de vue que si l'écoulement persiste pendant assez longtemps, sa composition s'altère notablement et se rapproche de celle des exsudats inflammatoires.

En fait de *parasites* on n'a trouvé dans le mucus nasal que les bactéries et les vibrions vulgaires, rarement l'*Oïdium albicans* (1) et, plus rarement encore, certaines formes de *Cercomonas*; aucun de ces microbes n'offre d'ailleurs d'importance pour le diagnostic.

On a signalé, à plusieurs reprises, la présence du bacille tuberculeux de Koch, dans les écoulements persistants du nez ou des oreilles, surtout chez les enfants scrofuleux.

Demme (2) a observé ce fait chez un enfant atteint d'ozène, dont l'histoire est intéressante : ce malade, libre d'antécédents héréditaires, mais exposé à une infection d'origine extérieure par son séjour dans une famille dont le chef était phtisique, succomba à une *méningite tuberculeuse de la base du cerveau*. Cette observation est une des plus importantes que l'on puisse invoquer pour expliquer le développement des *tuberculoses locales* du cerveau.

Dans l'*asthme de foin* le liquide des sécrétions nasales contient un grand

(1) Grassi. *Bolletino scientifico*, 1879.

(2) R. Demme. Zur diagnostischen Bedeutung der Tuberkelbacillen für das Kindesalter. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1883. nº 15, p. 217.

nombre de schistomycètes et il semble, depuis l'observation bien connue de Helmholtz, que ces parasites jouent un rôle important dans l'étiologie de la maladie.

Dans un cas de ce genre que j'ai eu l'occasion d'examiner, j'ai trouvé des *Coccus* très petits, ovalaires, souvent couplés; il fallait, pour distinguer la forme ovalaire des grains, employer un objectif puissant (1/18 de Zeiss à immersion homogène) et l'oculaire III : le couple de grains examiné avec le même objectif mais avec un oculaire plus faible, paraissait former un seul bâtonnet. Ces éléments se voyaient surtout dans le liquide, où ils formaient parfois des amas plus ou moins denses, mais pas de véritables zooglées. En outre on trouvait des cellules fortement tuméfiées, transformées en masses volumineuses à contours arrondis, à noyau indistinct; ces cellules prenaient une coloration foncée en présence des réactifs, par suite de la présence dans leur intérieur d'une masse innombrable de très fines granulations cocciques, plus petites encore que les précédentes et nettement arrondies.

Ces microbes sont-ils seulement des parasites ordinaires des fosses nasales? Je n'ai pas eu l'occasion de pratiquer assez d'examens de ce genre pour décider sur ce point : je dirai seulement que dans un cas de coryza simple je ne les ai pas retrouvés, pas plus que les grandes cellules tuméfiées et remplies de parasites.

Signalons enfin la présence tout à fait accidentelle dans les fosses nasales de certains *animaux*, provenant soit d'autres parties du corps (ascarides lombricoïdes) soit de l'extérieur (mille-pieds, larves de mouches, d'œstres, etc.).

CHAPITRE XI

EXAMEN DE L'ŒIL ET DES ORGANES ANNEXES

93. — L'examen microscopique des produits que l'on peut recueillir à la surface de l'œil et des organes annexes ne présente qu'une médiocre importance au point de vue du diagnostic, ces diverses parties étant déjà accessibles à un examen direct. L'étude des néoplasmes oculaires offre au contraire un très grand intérêt, mais ce n'est pas ici le lieu d'en parler.

Renseignements anatomiques. — La conjonctive oculaire est tapissée d'un revêtement épithélial qui diffère suivant les points où on l'étudie : la conjonctive palpébrale porte un épithélium cylindrique que l'on peut appeler stratifié, en ce sens qu'il est formé d'une couche de cellules cylindriques superficielles, souvent caliciformes, se terminant en pointe du côté de la muqueuse, de façon à laisser place entre ces extré-

mités effilées pour les cellules ovalaires ou arrondies, formant là une ou plusieurs couches profondes; il faut noter, d'ailleurs, que chez certains individus, peut-être sous l'influence de modifications pathologiques, on trouve à ce niveau un épithélium pavimenteux stratifié; c'est ce qui explique les divergences d'opinion existant sur ce point entre les divers auteurs. L'épithélium de la conjonctive bulbaire présente la même structure, mais au voisinage de la cornée il prend le caractère pavimenteux stratifié et c'est sous cette forme qu'il revêt la face antérieure de la cornée.

Parmi les glandes qui versent leurs produits de sécrétion dans le sac conjonctival ou sur le bord des paupières, nous citerons les glandes lacrymales, les glandes sébacées de MEIBOMIUS, les utricules de HENLE, dont le rôle est discuté, et les glandes séreuses de KRAUSE.

Les *conduits lacrymaux* sont tapissés d'un épithélium pavimenteux stratifié. Au contraire, le *sac lacrymal* et le *canal nasal* possèdent un épithélium prismatique stratifié, dépourvu de cils vibratils.

94. — A l'état de santé l'abondance des produits de sécrétion versés à la surface de l'œil suffit simplement à maintenir humides les diverses parties du sac conjonctival. Il suffit d'ailleurs de l'**irritation** la plus légère pour produire l'accumulation à l'angle interne de l'œil, sur la caroncule lacrymale, d'une petite masse de mucus grisâtre, dans lequel on peut trouver les éléments suivants : 1° des gouttelettes de *graisse*, très abondantes, arrondies ou ovalaires, et de dimensions variables, les unes très petites, les autres atteignant un diamètre de 50 à 60 μ; 2° des *cellules épithéliales* assez nombreuses, ressemblant aux cellules pavimenteuses de l'épithélium buccal, mais s'en distinguant par un aspect plus finement granuleux, protoplasmique, par des dimensions un peu plus faibles et par un moindre degré d'aplatissement. Assez souvent ces cellules contiennent une grosse vacuole ou plusieurs vacuoles plus petites creusées au sein du protoplasme. Ces éléments sont englobés dans une substance muqueuse, transparente, présentant souvent une certaine striation produite par de fines granulations disposées en série; traitée par l'acide acétique, même fort, cette substance ne donne pas de précipité et ne perd rien de sa transparence.

Dans différentes formes de **conjonctivite**, simple ou granuleuse, primitive ou secondaire, le liquide conjonctival contient toujours les mêmes éléments que l'on retrouve dans les produits analogues des diverses muqueuses : des *cellules épithéliales*, généralement pavimenteuses, offrant souvent les caractères d'éléments jeunes, c'est-à-dire

petites, formées d'un protoplasme granuleux laissant distinguer nettement le noyau et le nucléole; des *leucocytes* et des *globules rouges* du sang. Suivant la plus ou moins grande abondance de ces éléments, le liquide conserve sa transparence ou devient trouble et blanchâtre. Il n'est pas rare d'y trouver aussi des cellules épithéliales creusées de vacuoles nombreuses, et contenant à leur intérieur un ou plusieurs globules blancs. Dans tout cela il n'y a rien qui puisse servir de caractère distinctif.

Dans la **conjonctivite diphtéritique** il se forme des *pseudo-membranes* fibrineuses (croupales) présentant tous les caractères que nous avons déjà décrits plus haut (§ 60, p. 197). Je possède une de ces membranes, enlevée par le dr PETRACCHI, de Varese, à un enfant de deux ans; elle tapissait la paupière supérieure dont elle reproduit exactement la forme. Le petit malade avait été contaminé par des enfants atteints de diphtérie ordinaire du pharynx.

On observe assez souvent à la surface de la cornée et des parties voisines de la conjonctive des *lambeaux membraniformes* blanchâtres que l'on pourrait prendre, à première vue, pour des pseudo-membranes croupales, mais que le microscope montre constitués d'une manière toute différente : ce sont des couches de cellules épithéliales pavimenteuses, semblables à celles des couches superficielles de la cornée; elles sont formées simplement par une hyperplasie de l'épithélium cornéen, due à l'inflammation des couches sous-jacentes, et suivie de la desquamation en masse des éléments superficiels plus âgés. Ce processus est tout à fait analogue à celui qui s'observe sur les autres muqueuses, notamment sur le col utérin (§ 104).

Dans les sécrétions des inflammations des membranes externes de l'œil, on trouve, comme dans tous les produits analogues, de nombreux microbes. SCHMIDT-RIMPLER (1), puis HIRSCHBERG et KRAUSE (2) ont retrouvé de ces parasites dans un assez grand nombre d'affections, conjonctivites blennorrhagiques ou diphtéritiques, blennorrhée des nouveau-nés, dacryocystite, kératite avec hypopyon, etc. Mais les éléments qu'ils ont observés ne paraissent pas présenter de caractères bien spéciaux, et jusqu'ici l'examen microscopique des sécrétions oculaires ne peut fournir à cet égerd que peu de renseignements utiles.

Dans la *conjonctivite blennorrhagique* de l'adulte et dans l'ophtalmie

(1) SCHMIDT-RIMPLER. Hornhautimpfungen, etc. *Virchow's Archiv*, t. 70, p. 202.

(2) HIRSCHBERG et KRAUSE. Zur Pathologie der ansteckenden Augenkrankheiten. *Centralblatt für praktische Augenheilkunde*, 1881, p. 39.

KRAUSE. Die Micrococcen der Blennorrhoea neonatorum. *Ibid.*, 1882, p. 134.

purulente des nouveau-nés, on retrouve le microbe *(Gonococcus)* décrit par NEISSER dans l'uréthrite virulente (v. plus bas, § 104 et 134).

Dans la *conjonctivite granuleuse*, HIRSCHBERG et KRAUSE ont trouvé des bactéries dans les cas aigus, mais pas dans les formes chroniques. SATTLER (1) décrit dans cette affection non pas des bactéries mais des microcoques, souvent réunis en groupes figurant un triangle ou un carré et entourés d'une zone de substance unissante claire. Par la culture ces éléments se seraient montrés identiques au *Gonococcus* de NEISSER, et l'auteur rapporte un cas intéressant où une infection par le pus d'une blennorrhagie conjonctivale légère d'un nouveau-né provoqua le développement de granulations trachomateuses chez l'adulte.

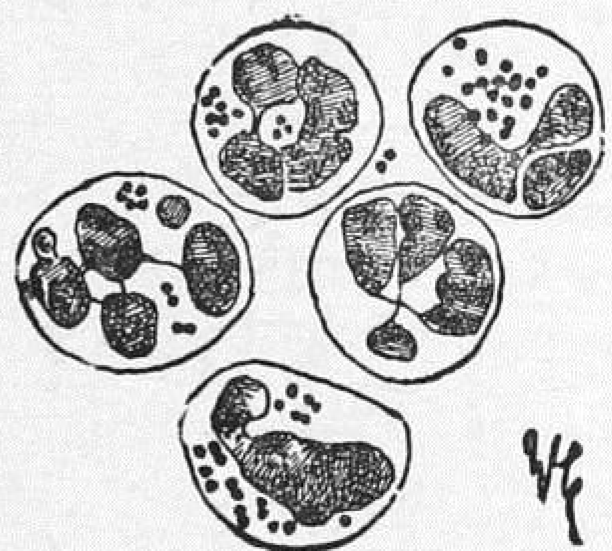


FIG. LIII.
Cellules du pus blennorrhagique, vingt-quatre heures après le début de l'écoulement, d'après CORNIL et RANVIER. Ces cellules montrent plusieurs formes de division de leurs noyaux et dans leur protoplasme un nombre plus ou moins grand de microbes.
600 diam.

Nous parlerons plus loin des expériences entreprises pour vérifier la présence dans les lochies des microbes de la conjonctivite blennorrhagique (v. chap. XIII, § 103).

Dans le *lupus de la conjonctive* on pourra parfois déceler la présence du bacille tuberculeux de KOCH.

Signalons enfin une affection assez curieuse, dont les ophtalmologistes se sont fréquemment occupés dans ces dernières années, la *xérophtalmie* : la dessiccation conjonctivale, les lésions ulcéreuses de la cornée et l'héméralopie, qui s'y ajoute souvent, s'accompagneraient du développement d'un microbe particulier. Dans une épidémie décrite par KUSCHBERT (2), où vingt-cinq enfants furent atteints sur les quatre-vingts pensionnaires d'un orphelinat, NEISSER trouva l'enduit conjonctival formé pour la plus grande partie par des bacilles, outre des cellules en voie de dégénérescence.

D'autre part, LEBER (3), dans un cas de ce genre, a trouvé outre des microbes bactériformes, des *Coccus* sphériques assez gros, et ces parasites s'observaient également dans les couches superficielles de l'épithélium des bassinets des reins, paraissant indiquer l'existence d'une infection mycotique générale. Les essais d'inoculation tentés par LEBER à l'aide de culture de ce microbe ont donné lieu, par simple dépôt du parasite dans le sac conjonctival, au développement d'une kératite mycotique, même sans lésion mécanique préalable de l'épithélium cornéen.

Dans un second mémoire KUSCHBERT (4) a insisté sur ce fait que, à l'in-

(1) SATTLER. Ueber die Natur des Trachoms und einiger anderen Bindehautkrankheiten. *Bericht über die dreizehnte Versammlung der ophthalmol. Gesellsch.* Heidelberg, 1881, p. 18. Cité d'après SCHMIDT-RIMPLER, *Jahresb. f. d. Leist. u. Fortsch. in der ges. Med.*

(2) KUSCHBERT und NEISSER. Zur Pathologie und Aetiologie der Xerosis epithelialis conjonctivae und Hemeralopia idiopathica. *Breslauer ärztl. Zeitschr.* 1883, nº 4.

(3) LEBER. Die Xerosis der Bindehaut und die infantile Hornhautverschwärung nebst Bemerkungen über die Entstehung des Xerophthalmus. VON GRAEFE'S *Archiv für Ophthalmologie*, t. 29, fasc. 3, p. 225.

(4) KUSCHBERT. Die Xerosis conjonctivae und ihre Begleiterscheinungen. *Deutsche med. Wochenschr.*, 1884, nº 21.

verse de LEBER, il ne trouvait dans les débris de l'épithélium cornéen que des éléments bacillaires et non des *Coccus*.

J'ai eu l'occasion d'examiner une préparation de ce genre, que M. le docteur ERN. FUCHS, professeur d'ophtalmologie à l'Université de Liége, avait bien voulu me communiquer : j'ai pu y voir tant dans le liquide qu'à la surface des cellules des bactéries très courtes, un peu renflées à leur partie moyenne, et le plus souvent couplées, soit qu'elles se mettent en rapport par leurs extrémités de façon à figurer un 8 allongé, soit qu'elles s'accolent, ce qui est plus rare, par leurs faces latérales. Parfois deux groupes de ces microbes couplés en 8 s'accolaient ainsi latéralement, ou bien on trouvait des chaînettes de quatre éléments : parfois enfin, il se formait des amas plus irréguliers et plus volumineux, mais jamais de grandes zooglées. On trouvait aussi dans la préparation quelques microbes paraissant arrondis, mais je n'ai pas pu m'assurer absolument qu'il ne s'agît pas de bactéries placées verticalement et vues par une extrémité.

D'autre part, SCHLEICH (1) a retrouvé presque régulièrement les microbes de KUSCHBERT dans l'écume recueillie, chez des personnes bien portantes, à l'angle externe de la fente palpébrale et constituée par une émulsion de la sécrétion sébacée des glandes de MEIBOMIUS avec les larmes. M. le professeur FUCHS est arrivé aux mêmes résultats en répétant ces recherches ; de sorte qu'en l'absence de données bien positives sur les caractères biologiques de ces microbes, leur manière de se comporter vis-à-vis des milieux de culture, etc., le « parasite de la xérophtalmie » ne paraît pas présenter de caractères qui puissent le faire sûrement reconnaître et permettent de le considérer comme spécifique.

Dans le cas de **dégénérescence amyloïde** de la conjonctive (2) on trouve cette membrane fortement tuméfiée, semi-transparente, de consistance cireuse ou gélatineuse (3). En examinant au microscope les préparations obtenues par la dilacération dans la solution ordinaire de chlorure sodique on voit, outre des faisceaux et des cellules de tissu conjonctif, d'innombrables petites masses arrondies, ovalaires ou bien offrant la forme de fragments de cylindres, droits ou irrégulièrement contournés : ces masses ont de 20 à 30 et 50 μ et même davantage ; elles sont limitées par un contour net, régulier et formées par une substance homogène, incolore, assez brillante, qui présente les réactions de la matière amyloïde : traitée, par exemple, par la teinture d'iode, puis par l'acide sulfurique, ce qui peut se faire aisément sur le porte-objet, elle prend une coloration violette ou, plus souvent, lie de vin. Les éléments figurés pl. V, fig. 51, proviennent d'un cas de dégénérescence amyloïde que j'ai pu étudier grâce à la complai-

(1) SCHLEICH. Mittheilungen aus der ophth. Klinik in Tübingen, t. II, p. 143.
(2) LEBER. *von Graefe's Archiv*, XIX. p. 169.
(3) BIZZOZERO. *Gazetta medic. Lombarda*, 1871 et 1872.

sance du professeur Reymond, et que j'ai décrit dans le *Journal de l'Académie de médecine de Turin*, juillet 1875. Le malade était un homme de 39 ans, robuste, non alcoolique, sans antécédents syphilitiques; un des yeux seulement était atteint et l'affection, autant qu'on en put juger, était purement locale.

La chambre antérieure de l'œil est souvent le siége, soit spontanément, soit à la suite de quelque opération, d'un dépôt de pus (*hypopyon*) ou de sang (*hyphæma*). Si l'on pratique une ponction au niveau de la petite masse blanchâtre que forme l'**hypopyon** on observe la sortie d'un jet de liquide ordinairement trouble : d'après mes observations, ce liquide contient une grande quantité de leucocytes, et quand la collection purulente est formée depuis quelques jours on y trouve aussi, mais en moins grand nombre, des cellules plus grandes, atteignant 40 à 50 μ, et contenant, outre un noyau ovalaire et de nombreuses granulations graisseuses, un nombre variable et parfois assez grand de globules de pus (Pl. II, fig. 17) (1). Parfois les gouttelettes graisseuses sont tellement abondantes qu'elles paraissent former l'élément tout entier.

Dans l'**hyphæma** les leucocytes sont rares, tandis qu'on y trouve en abondance des globules rouges et de grandes cellules semblables à celles dont nous venons de parler, mais contenant, au lieu de leucocytes, des globules rouges. D'après les recherches que j'ai eu l'occasion de faire, ces grandes cellules, tant dans l'hypopyon que dans l'hyphæma, ne seraient que des cellules à mouvements amœboïdes hypertrophiées, ayant avalé certains éléments qu'elles sont en train d'absorber dans leur propre protoplasme; ces éléments sont, d'une part, des globules rouges, de l'autre, des leucocytes. Ce seraient donc des organes d'absorption unicellulaires.

On peut trouver parfois, en suspension dans le liquide de la chambre antérieure, un grand nombre de cristaux de *cholestérine*; cela s'observe d'habitude à la suite de la destruction du cristallin par quelque lésion. Un cas de ce genre a été décrit par Schoeler (2).

96. — Les seuls éléments anormaux que l'on puisse recueillir dans le **sac lacrymal** sont ceux que l'on trouve dans les inflammations ordinaires. Outre des concrétions formées de sels inorganiques, on a décrit dans le sac et dans le canal lacrymal des concrétions blanc jau-

(1) Des éléments analogues s'observent dans les abcès des gencives, V. p. 132.
(2) Schœler, *Berliner klinische Wochenschrift*, 1880, p. 421.

nâtre, peu consistantes, formées de *Leptothrix* (1) : j'ai eu l'occasion d'examiner une de ces concrétions, qui m'avait été envoyée par mon collègue, le professeur Reymond ; elle était formée par une substance assez dure, d'apparence caséeuse, qui au microscope paraissait finement granuleuse. Mais un examen plus attentif montrait que ce n'était là qu'une apparence : en effet, par la dissociation on pouvait isoler aisément des filaments mycotiques très délicats, plus ou moins contournés, entremêlés de quelques granulations; ces éléments étant réunis en masse, on n'en distinguait que la coupe optique, donnant l'image, non pas d'un filament, mais d'un point, ce qui donnait à l'ensemble son aspect granuleux.

Les premiers observateurs qui ont vu ces concrétions parasitaires les ont considérées comme formées de *Leptothrix*. Dans deux cas observés récemment par von Reuss (2) et par Goldzieher (3), l'examen microscopique a démontré qu'il s'agissait d'une cladotrichée, le *Cladothrix* (*Streptothrix*) *Foersteri :* les filaments mycéliens étaient très grêles, délicats, rectilignes ou incurvés et même disposés en spirale; von Reuss a vu assez souvent des ramifications, qui manquent toujours dans le *Leptothrix*. En outre on trouvait entre les filaments des amas de microcoques.

Notons qu'au centre de la concrétion observée par Goldzieher se trouvait un cil, point de départ, très vraisemblablement, des altérations du sac lacrymal et de l'agglomération des parasites.

Dans les collections purulentes exposées longtemps à l'action de l'air, comme c'est le cas dans les inflammations suppurées du sac lacrymal, le développement d'hyphomycètes doit d'ailleurs s'observer assez fréquemment. Dans un cas de ce genre, décrit par Lippmann-Berliner (4), un traumatisme étant survenu il se développa une kératite avec hypopyon, et dans les lambeaux de tissu cornéen détachés finalement par l'ulcération on retrouvait des myceliums en abondance. Leber (5) a aussi décrit des végétations de mucédinées dans la cornée (6).

(1) Foerster. *Archiv für Ophthalmol.*, XV, p. 318. — Graefe. *Ibid.*, p. 324.

(2) Von Reuss. Pilzkonkretionen in den Thränenröhrchen. *Wiener medicin. Presse*, 1884, nos 7 et 8.

(3) W. Goldzieher. Streptothrix Foersteri in unteren Thränenröhrchen. *Centralbl. f. prakt. Augenheilkunde*, février 1884.

(4) Lippmann-Berliner. Ein Fall von Hypopyon-Keratitis durch Schimmelpilzen. *Inaug. Dissert. Berlin*, 1882.

A ce cas se rattache aussi l'observation d'Uhthoff. Ueber partielle Necrose der menschlichen Hornhaut nach Einwanderung von Schimmelpilzen. *Berl. klin. Wochenschr.*, 1883, no 3, p. 39.

(5) Leber. *Archiv für Ophthalmologie*. t. XXV, 2.

(6) Plusieurs indications relatives aux parasites observés dans les inflammations des membranes externes de l'œil nous ont été fournies par M. le professeur Ernest Fuchs, de Liége, auquel nous sommes heureux d'adresser ici nos remerciements.

CHAPITRE XII

EXAMEN DU SPERME.

97. — *Renseignements anatomiques.* — Les spermatozoïdes, produits par une transformation particulière de certaines cellules contenues à l'intérieur des canalicules séminifères, se mélangent, dans leur trajet vers l'extérieur, à une série de liquides provenant de muqueuses et de glandes spéciales. C'est ainsi qu'ils traversent successivement le réseau testiculaire, dont les tubes sont pourvus d'un épithélium prismatique, les vaisseaux efférents, les cônes vasculaires, l'épididyme, munis d'un épithélium prismatique vibratile; les canaux déférents, les vésicules séminales et l'urèthre, tapissés d'un épithélium cylindrique, de nature variable. Plusieurs de ces épithéliums fournissent un produit de sécrétion qui se mêle au sperme, c'est le cas certainement pour les vésicules séminales; en outre les produits éjaculés contiennent aussi les liquides sécrétés par la prostate et les glandes de Cowper et par la muqueuse uréthrale. Mais ces divers liquides ne contiennent guère d'éléments caractéristiques de sorte qu'en dépit de la multiplicité d'origine du sperme sa constitution morphologique est encore assez simple.

Le sperme tel qu'il est éjaculé est constitué par un liquide blanchâtre, assez opaque, ayant la consistance d'un crême assez fluide, tenant en suspension de petites masses irrégulièrement sphériques, dont les dimensions varient de moins d'un millimètre à 3 et 5 millimètres; ces masses sont constituées par une substance particulière d'aspect vitreux, transparente, incolore ou légèrement jaunâtre, gélatineuse, élastique au point que si on cherche à comprimer ces masses entre deux lames de verre, elles tendent à s'échapper. Cette substance, examinée au microscope, paraît hyaline, creusée d'innombrables petites cavités, de dimensions variables, qui paraissent remplies d'un liquide limpide; ces cavités sont souvent étroites, mais allongées, disposées parallèlement, de manière à donner à la masse un aspect strié. Par l'addition d'eau, cette substance devient blanche, opaque, et au microscope elle paraît alors finement granuleuse. — Si l'on conserve le sperme pendant vingt-quatre heures, ces petites masses se dissolvent entièrement dans le liquide spermatique et il devient impossible de les distinguer; il est probable qu'elles proviennent exclusivement des vésicules séminales.

98. — Quant au liquide spermatique proprement dit, on y trouve

les éléments suivants (pl. VI, fig. 53) : 1° de petites masses, visibles seulement au microscope, d'une **substance hyaline** tout à fait semblable à celle que nous venons de décrire; 2° de très nombreuses petites **granulations**, parfois à peine distinctes, pâles, disparaissant par l'acide acétique, ce qui les fait regarder comme de nature albuminoïde; 3° quelques **cellules** rondes ou ovalaires, ayant à peu près les dimensions d'un globule blanc, mais pouvant atteindre 15 à 20 μ : elles contiennent un noyau d'ordinaire assez petit, rond, parfois aussi elles sont binucléées; ces noyaux sont d'ailleurs assez peu distincts lorsqu'on examine le sperme pur, mais ils deviennent plus apparents par l'addition d'eau. Le protoplasme est finement granuleux et contient souvent d'assez nombreuses gouttelettes de graisse; 4° assez souvent, surtout après les coïts répétés, on trouve dans le sperme des **concrétions prostatiques**; les concrétions que l'on désigne sous ce nom, et dont la présence n'est d'ailleurs nullement constante, pourraient aussi, d'après certains auteurs (ZAHN), provenir de l'urèthre et de la vessie. On les reconnaît à leur couleur jaunâtre, à leur forme irrégulièrement sphérique, ovalaire ou triangulaire, etc., et à leur structure en couches concentriques, la partie centrale étant souvent finement granuleuse et contenant un ou plusieurs noyaux ovales (Fig. LIV); leurs dimensions sont variables; parfois on en trouve deux ou trois agglomérées, réunies en une concrétion plus volumineuse par des couches cencentriques d'une composition analogue à celle de leur propre substance; 5° dans certains cas on peut trouver dans le sperme quelques **globules rouges**, surtout chez les vieillards; on y trouvera aussi quelques **cellules épithéliales** cylindriques, vibratiles ou non, provenant des canaux par lesquels a passé le liquide spermatique; enfin des grumeaux ou de fines granulations de **pigment** jaunâtre, spécialement chez les vieillards ou chez les sujets malades; 6° l'élément essentiel est constitué par les **spermatozoïdes**, que l'on y trouve en quantités innombrables. Chacun de ces corpuscules présente à considérer une tête et une portion caudale très allongée; la longueur totale est d'environ 50 μ. La tête mesure 4 ou 5 μ de longueur; elle est aplatie, de sorte que sa forme varie suivant qu'on la considère de côté ou de face. Vue de côté, elle paraît pyriforme, amincie

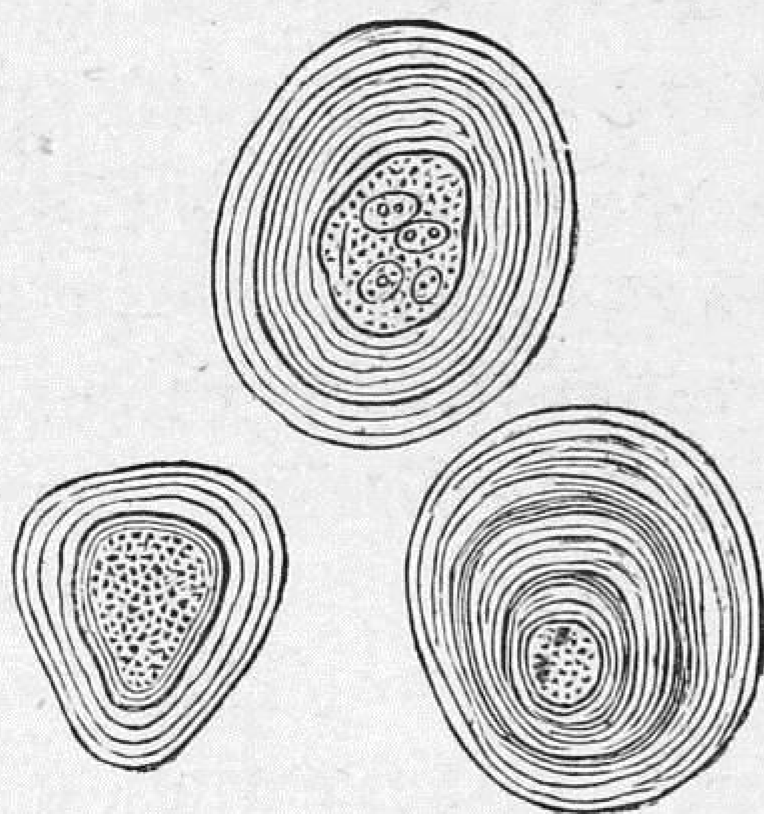


FIG. LIV.
Concrétions prostatiques du sperme normal.
350 diam.

à son extrémité antérieure, plus volumineuse du côté de l'insertion caudale ; de face on retrouve encore une forme analogue, mais en sens inverse, la partie antérieure étant la plus grosse et s'amincissant du côté de la queue ; de plus la partie postérieure paraît alors plus brillante et à bords plus nets que l'antérieure, ce qui s'explique non pas par une différence de constitution chimique, mais simplement par l'épaisseur plus considérable de la partie postérieure. La queue du spermatozoïde est très longue, elle mesure environ 45 μ ; sa partie antérieure est renflée, mais à sa partie postérieure elle s'effile au point de devenir si mince qu'il faut employer de forts grossissements pour distinguer l'extrémité terminale. Elle paraît constituée, de même que la tête, par une substance homogène, mais les histologistes sont d'accord pour lui distinguer deux parties, une antérieure et une postérieure, celle-ci représentant la portion contractile du spermatozoïde; ce serait cette dernière qui donnerait à l'élément sa mobilité bien connue. — La queue des spermatozoïdes porte souvent, surtout à la partie antérieure, des granulations pâles, restes du protoplasme des cellules du testicule.

La substance dont sont formés les spermatozoïdes est riche en sels calcaires et résiste assez bien aux réactifs et à la putréfaction ; aussi ces éléments peuvent-ils se conserver encore dans des conditions qui amèneraient la destruction des autres éléments organiques. Même la proportion des éléments minéraux qui entrent dans leur composition est telle (5,21 pour 100, d'après Frerichs) qu'elle assure la conservation de la forme des éléments malgré la calcination (Valentin). Si l'on ajoute de l'eau à du sperme qui vient d'être éjaculé, les spermatozoïdes perdent rapidement leur mobilité et souvent la portion caudale se rétracte et s'enroule sur elle-même (Pl. VI, fig. 53 *c*). Si l'on veut étudier les mouvements des spermatozoïdes, il faudra donc examiner du sperme pur, récemment éjaculé, ou bien se servir, comme liquide de dilution, de la solution ordinaire de chlorure sodique.

99. — Si on laisse reposer le sperme pendant vingt-quatre heures ou davantage, on voit se dissoudre les grumeaux vitreux dont nous avons parlé plus haut, et la masse liquide ainsi modifiée se divise alors en deux couches : une couche supérieure plus fluide, l'autre plus dense, opaque et visqueuse, contenant en grande abondance les divers éléments morphologiques propres au sperme, tandis que la couche supérieure en est presque dépourvue. Notons qu'outre les divers éléments que nous avons déjà décrits, on trouve alors dans le liquide des

cristaux qui se sont formés dans l'intervalle. Ceux-ci sont de deux sortes : les uns, dont l'apparition est plus tardive et indique une décomposition déjà plus avancée, sont formés de *phosphate ammoniaco-magnésien;* les autres, au contraire, ne sont pas encore nettement déterminés.

Ces *cristaux de sperme* (Pl. VI, fig. 54) appartiennent au système monoclinique et présentent des formes prismatiques ou pyramidales, les facettes étant ordinairement courbes; ils sont incolores ou présentent seulement une légère teinte d'un jaune d'ambre; ils se groupent d'ordinaire en croix et forment des masses étoilées très élégantes. Leurs dimensions peuvent être assez considérables; pressés sous le couvre-objet, ils se brisent aisément. Leurs caractères chimiques sont les mêmes que ceux des cristaux octaédriques de Charcot, dont nous avons signalé la présence dans les crachats et dans les selles : ils sont solubles dans les acides végétaux et minéraux, dans l'ammoniaque, dans les alcalis caustiques et dans les carbonates alcalins, insolubles dans l'alcool, l'éther et le chloroforme; ils résistent à l'action de l'eau à froid, moins à chaud. On a beaucoup discuté sur la composition chimique de ces éléments et sur les causes de leur précipitation : tandis que les uns les considéraient comme formés de phosphate calcaire, de phosphate de magnésie ou de phosphate ammoniaco-magnésien, Boettcher les regarde comme de nature albuminoïde. Récemment Schreiner (1) a démontré qu'ils sont formés par un sel phosphatique dont la base est constituée par une substance organique, représentée par la formule brute C_2H_5N; cette dernière substance est inodore; un de ses dérivés, indéterminé jusqu'ici, dégage au contraire l'odeur caractéristique du sperme frais.

Quant à la cause de cette cristallisation, certains auteurs l'ont attribuée à l'évaporation, d'autres à l'action de l'oxygène de l'air sur quelque élément du sperme; mais Mantegazza (2) a montré que ce phénomène se produit encore à une température de 0°, et en vase clos ou dans une atmosphère d'acide carbonique. Suivant les recherches de Fuerbringer (3) la formation des cristaux serait un résultat de l'action du sperme sur le liquide prostatique; c'est dans celui-ci que se trouve la base organique des cristaux, et Fuerbringer a pu l'extraire tant des concrétions prostatiques que du tissu de la glande elle-même; il a

(1) Schreiner. *Liebig's Annalen*, vol. 194, p. 68-84; 1878.
(2) Mantegazza. *Rendiconti dell' Istituto Lombardo*, juin 1866.
(3) Fuerbringer. *Zeitschr. f. klin. Medicin*, 1881, p. 287.

montré de plus que les cristaux en question se trouvent constamment sur le cadavre dans le suc prostatique, tandis qu'ils font défaut dans le contenu des vésicules séminales et des canaux déférents. Quant à l'acide phosphorique qui entre dans la composition des cristaux, il serait fourni par le testicule et peut-être par les vésicules séminales. Ce dernier point est sans doute plus difficile à démontrer, mais il est rendu probable par ce fait que le liquide prostatique pur, chez l'homme vivant, ne donne pas lieu à la formation de ces cristaux, tandis qu'on les voit se former spontanément dans le sperme, qui est un mélange des produits de sécrétion de la prostate avec ceux du testicule, des vésicules séminales, etc.; l'addition au suc prostatique de quelques gouttes d'une solution de phosphate ammonique à 1 % suffit aussi à provoquer la cristallisation. Quant à la cristallisation qui s'observe dans la prostate sur le cadavre, elle serait due, toujours d'après Fuerbringer, au phosphore devenu libre par la décomposition des épithéliums glandulaires.

100. — J'ai exposé avec certains détails les caractères du sperme en raison de l'intérêt qui s'y attache pour le praticien : il arrive parfois, en effet, que le médecin est consulté pour savoir si le sperme de tel sujet est apte à la fécondation, d'autres fois il a à déterminer si l'écoulement dont se plaint un malade est une vraie spermatorrhée, si telle tache observée sur des linges, etc., n'est pas produite par du sperme, etc.

Pour ce qui est du premier point, il importe de se souvenir que l'examen macroscopique ne suffit pas à faire apprécier sûrement la qualité du sperme. C'est ainsi que Robin, sur plusieurs centaines d'observations, a vu quatre fois des individus robustes, libres d'affections vénérienne antérieures, portant tous les caractères extérieurs de la virilité, mais n'ayant pas d'enfants, et dont le sperme, bien qu'ayant son aspect normal, à part l'absence de viscosité, ne contenait pas de spermatozoïdes. Or, on sait que c'est à ces éléments qu'il faut attribuer le pouvoir fécondant.

Plus récemment Kehrer (1), sur 40 cas de mariages stériles, attribuait dans 16 cas la cause de cette stérilité au mari : il existait chez deux sujets de l'impuissance, chez les 14 autres le sperme ne contenait pas de spermatozoïdes. Parmi ces derniers malades 8 avaient eu précédemment des blennorrhagies, compliquées chez la plupart d'orchite,

(1) Kehrer. *Beiträge zur klin. und experim. Geburtskunde und Gynækologie,* II vol. Giessen, 1879.

mais souvent d'orchite unilatérale. Chez les autres malades la cause de l'aspermatisme ne put pas être reconnue. Notons qu'ici aussi on put constater l'absence des spermatozoïdes chez des individus portant tous les attributs extérieurs de la virilité.

Ces observations présentent un grand intérêt pratique : en effet, l'opinion généralement admise attribue presque toujours à la femme la stérilité du mariage. Les faits que nous signalons, et tout spécialement la statistique de KEHRER, qui nous montre dans 40 °/₀ des cas la stérilité imputable au mari, nous indiquent qu'il en est tout autrement; et lorsqu'on voudra chercher la cause de la stérilité d'un mariage, il faudra commencer par l'examen qui donne aisément les résultats les plus sûrs, c'est-à-dire par l'examen du sperme. On pourra éviter ainsi une erreur dans laquelle sont tombés des gynécologues renommés, qui cherchaient à guérir par de longs traitements la stérilité des femmes, alors qu'il s'agissait d'un cas d'aspermatisme.

Il existe d'ailleurs aussi un aspermatisme que l'on pourrait appeler physiologique, en ce sens qu'il est purement temporaire et se produit à la suite d'abus de coït : les matières éjaculées proviennent dans ces cas des vésicules spermatiques et de la prostate. FUERBRINGER (ouvrage cité) a pu constater dans un cas de ce genre que le liquide éjaculé était fourni presque exclusivement par la prostate : on n'y trouvait presque pas de cette matière gélatineuse, hyaline, qui est fournie par les vésicules séminales. Ce fait, entre autres, a conduit cet observateur à admettre que l'activité sécrétoire normale de la prostate s'épuise plus lentement que celle du testicule et des vésicules séminales.

D'autres fois l'aspermatisme est dû à des altérations bien appréciables des organes génitaux; on sait que l'absence des spermatozoïdes devient un fait physiologique chez les vieillards.

On observe souvent que les testicules arrêtés dans leur descente dans le scrotum ne produisent pas de spermatozoïdes : toutefois, si un seul de ces organes est ainsi retenu, le sperme peut encore présenter une composition normale.

La rétention du testicule n'est d'ailleurs pas toujours suivie de l'atrophie de la glande : c'est ainsi que BEIGEL a pu trouver des spermatozoïdes dans le sperme d'un jeune homme de 22 ans atteint de cryptorchidie double (1). De même VALETTE a retrouvé les corpuscules spermatiques dans le canal déférent d'un testicule retenu dans le canal inguinal (2).

(1) BEIGEL, *Virchow's Archiv*, t. XXXVIII.
(2) VALETTE, *Lyon médical*, 1869.

Dans les cas d'*oblitération des conduits excréteurs du sperme*, par exemple dans l'épididymite bilatérale ou dans les maladies du testicule lui-même, le sujet peut présenter toutes les apparences de la virilité et éjaculer un liquide qui se distingue seulement du sperme normal par une plus grande translucidité, mais qui ne jouit d'aucun pouvoir fécondant : le microscope montrera l'absence complète des spermatozoïdes. On conçoit aisément quelle peut être dans des cas de ce genre l'importance de l'examen microscopique, et ces cas sont loin d'être rares. Mon distingué collègue, le professeur GIACOMINI, a pu recueillir une vingtaine de ces cas d'épididymite double, déjà ancienne, où le liquide éjaculé était complètement dépourvu de spermatozoïdes : par le repos ce liquide ne donnait pas lieu à la formation des cristaux ordinaires du sperme.

Ce n'est pas seulement la constatation de la présence des spermatozoïdes qui importe : il faut aussi, dans les cas douteux, chercher à déterminer si ces éléments jouissent de leurs propriétés physiologiques et spécialement de la mobilité nécessaire pour pénétrer à l'intérieur de la cavité utérine. C'est ainsi que DE SINETY, chez trois sujets mariés, sans enfants, reconnut que les spermatozoïdes devenaient immobiles immédiatement ou très peu de temps après l'éjaculation.

101. — D'autres fois il s'agit pour le médecin de déterminer si tel dépôt qui se forme dans l'urine contient réellement, comme on le suppose, des spermatozoïdes, ou si tel liquide qui s'écoule à certains moment du méat urinaire, pendant le sommeil, la défécation ou la miction, et sous l'influence de causes diverses, excès vénériens, onanisme, hypertrophie ou inflammation de la prostate, etc., est constitué ou non par du sperme. Dans le premier cas l'examen à l'œil nu pourrait faire confondre les sédiments en question avec ceux qui résultent de la précipitation du mucus, du pus ou de divers autres éléments. Nous verrons plus loin, à propos de l'examen de l'urine, comment il convient d'opérer pour ces sortes de recherches. Disons seulement ici que la présence de spermatozoïdes dans l'urine ne suffit pas à faire porter le diagnostic de spermatorrhée : en effet, ces éléments peuvent s'observer chez certains individus en parfaite santé, à la suite d'une continence prolongée, ou bien au contraire chez des sujets affaiblis par quelque longue maladie. Les spermatozoïdes ainsi mêlés à l'urine sont ordinairement englobés dans de longs filaments de mucus qui se déposent dans les couches inférieures du liquide et sont souvent accompagnés de cristaux d'oxalate calcaire.

Dans le second cas, le sperme pourrait être confondu avec d'autres liquides, et spécialement avec les produits d'une inflammation de l'urèthre et avec les sécrétions de la prostate (prostatorrhée). La présence des spermatozoïdes assurera le diagnostic. S'il s'agit au contraire d'une uréthrite, le liquide contiendra des leucocytes en abondance et une quantité variable de cellules épithéliales cylindriques provenant de l'urèthre, enfin quelques globules rouges. Quant au produit de sécrétion de la prostate, c'est, à l'état normal, un liquide fluide, trouble, laiteux, de réaction neutre ou légèrement acide, rarement alcaline, et dégageant l'odeur du sperme; il contient des flocons blanchâtres formés de cellules épithéliales, surtout cylindriques, quelques concrétions amyloïdes et de nombreuses granulations incolores, assez réfringentes et de forme variable, dont les plus grandes peuvent atteindre les dimensions d'un globule rouge (Fuerbringer). Dans les cas pathologiques, il va sans dire que l'aspect et la constitution du liquide subissent des modifications; c'est ainsi que dans les inflammations, et surtout quand la prostatite survient comme complication d'une uréthrite, le liquide se trouve mélangé d'exsudations catarrhales et de leucocytes. Toutefois, même dans ce cas, on pourra reconnaître qu'il s'agit d'un liquide prostatique en y ajoutant une quantité égale de la solution de phosphate ammonique dont nous avons parlé plus haut (v. p. 297) : on verra se former alors, parfois seulement après un certain temps, et sous l'influence de la dessiccation, les cristaux dont nous avons donné plus haut la description (Fuerbringer). Ces cristaux se déposent surtout sur les bords du couvre-objet; on peut y trouver aussi, dans ces conditions, des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien et de phosphate ammonique, que l'on pourra reconnaître par un examen attentif à leur forme et à leur insolubilité dans l'ammoniaque.

Enfin, dans d'autres cas, et spécialement en médecine légale, on peut avoir à déterminer si une tache que l'on trouve sur les vêtements, sur le linge ou sur la peau d'un individu est formée de sperme ou de mucus, de pus, etc. Le diagnostic est facile. Le fragment de tissu ou la substance qu'il s'agit d'examiner sont ramollis dans un peu d'eau, opération qui se fait directement sur le porte-objet, puis on dissocie à l'aide des aiguilles, on recouvre d'une lamelle fine et l'on examine au microscope : on distingue alors aisément les spermatozoïdes, en plus ou moins grand nombre, au sein des autres éléments de la préparation, filaments des tissus des vêtements, grains d'amidon ou de poussière, cellules épithéliales du prépuce, de l'urèthre ou de l'épiderme, etc. Il

arrive souvent que la queue des spermatozoïdes est brisée, ce qui d'ailleurs n'empêche pas de les reconnaître. De plus, on pourra trouver assez souvent dans ces taches les cristaux spermatiques dont nous avons déjà parlé.

L'eau que l'on emploie d'ordinaire pour ramollir les taches de sperme et en permettre la dissociation n'est pas sans altérer plus ou moins les spermatozoïdes, qu'elle gonfle et fait pâlir; aussi M. Renaut (1) a-t-il conseillé avec raison l'emploi de l'alcool au tiers, réactif qui, entre les mains du professeur Ranvier, a donné de si bons résultats dans l'étude des éléments par dissociation. Cet *alcool au tiers* est un mélange de 1 partie d'alcool à 90° avec 2 parties d'eau; on s'en servira très utilement pour ramollir les linges suspects ou les taches de sperme desséché; il suffit d'une heure d'imbibition pour atteindre ce but.

De plus, il est utile de colorer les spermatozoïdes pour les distinguer sûrement des divers éléments, et surtout des corps étrangers (filaments d'origine végétale) avec lesquels on pourrait parfois les confondre : on a employé dans ce but le carmin qui, s'il s'agit de sperme déjà ancien, colore fortement la tête des spermatozoïdes, tandis que les fibres végétales ne se colorent pas. M. Renaut a conseillé l'emploi de l'éosine : le sperme ayant été ramolli dans l'alcool au tiers, on dissocie dans de la glycérine chargée d'éosine dans la proportion de 1 pour 200 ; sous l'action de ce réactif la tête du spermatozoïde devient d'un rouge carminé, tandis que le filament caudal est d'un rouge pâle.

La recherche médico-légale du sperme est facilitée par ce fait que la dessiccation n'altère presque pas la forme des spermatozoïdes (v. p. 295). C'est ainsi que M. Roussin (2) a retrouvé ces éléments dans du sperme conservé depuis dix-huit ans.

CHAPITRE XIII

EXAMEN DES PRODUITS DE SÉCRÉTION DES ORGANES GÉNITAUX DE LA FEMME.

102. — Les produits de sécrétion des organes génitaux de la femme varient notablement suivant la nature de la muqueuse qui leur a donné naissance.

Renseignements anatomiques. — La surface externe des grandes lèvres est revêtue de poils et porte des glandes sébacées et sudoripares; leur surface interne, au contraire, est tapissée d'une membrane muqueuse, à épithélium pavimenteux stratifié, avec des glandes sébacées et muci-

(1) Renaut. Note sur un nouveau procédé d'examen des taches de sperme, *in* Clément, *Conférences pratiques de médecine légale*. Paris, 1880, p. 191.

(2) Roussin. Examen microscopique des taches de sperme. *Annales d'hygiène et de médecine légale*, 1867.

pares. C'est le mélange des produits de sécrétion de ces glandes avec les nombreuses cellules épithéliales détachées par une desquamation incessante qui constitue la matière blanchâtre connue sous le nom de *smegma*. — Les *glandes vulvo-vaginales* de BARTOLIN fournissent au contraire un liquide muqueux. — Quant à la muqueuse vaginale, elle est dépourvue de glandes mais présente de nombreuses papilles : toutefois ces papilles ne font pas saillie à la surface de la membrane, l'intervalle qui les sépare étant rempli par les cellules de l'épithélium pavimenteux stratifié qui tapisse la muqueuse. La sécrétion vaginale fournit un liquide fluide, à réaction acide, contenant, en fait d'éléments morphologiques principaux, un grand nombre de lamelles épithéliales détachées de la surface, qui transforment le produit en une masse dense, parfois pultacée, blanchâtre. Ces lamelles épithéliales sont souvent recouvertes d'amas de granulations de *Leptothrix* et l'on trouve même dans leur intérieur, outre des vibrions et des bactéries, des filaments assez nombreux de ce même champignon, tout à fait semblables à ceux que l'on observe dans la bouche. Parfois la longueur de ces éléments est assez grande, d'autres fois ils ont l'aspect de simples bacilles de 4 — 6 ou 8 μ de longueur.

Ce même épithélium pavimenteux se prolonge à la surface du museau de tanche, et même, sur une étendue qui varie avec les individus, à l'intérieur du col utérin. Mais ici les couches cellulaires deviennent moins épaisses, les cellules épithéliales s'allongent et d'aplaties deviennent prismatiques, et finalement on n'a plus qu'une couche simple d'épithélium prismatique, qui un peu plus loin présente des cils vibratils et tapisse ainsi la cavité du corps de l'utérus. La muqueuse de la cavité du col est riche en glandes tubuleuses ou acineuses, simples ou ramifiées, tapissées d'une couche de cellules cylindriques et secrétant un mucus épais, gélatineux, d'apparence vitreuse, à réaction alcaline, contenant seulement quelques cellules prismatiques et des leucocytes. C'est l'obstruction du conduit excréteur de ces glandes, suivie de la dilatation de la glande par l'accumulation des produits de sécrétion, qui donne lieu à la formation des *œufs de Naboth;* leur contenu est souvent troublé par la présence d'un grand nombre de leucocytes et de cellules cylindriques.

Quant à la structure du col utérin, il existe sous ce rapport de notables différences individuelles, qui expliquent le désaccord existant entre les descriptions des auteurs. Il existe des utérus dont le col est dépourvu de glandes et présente une structure vraiment caverneuse, par suite de

l'existence de larges vaisseaux sanguins, l'épithélium pavimenteux se continuant jusqu'à l'orifice interne. Chez d'autres sujets, au contraire, il en est tout autrement : il n'existe pas de trace d'une texture caverneuse, mais les glandes sont abondantes et l'épithélium pavimenteux s'arrête à l'orifice externe du col. Enfin entre ces deux types extrêmes existe toute une série de formes de transition (1).

La muqueuse de la cavité du corps de l'utérus présente aussi des glandes tubuleuses, plus simples, tapissées aussi d'une couche de cellules prismatiques, et sécrétant un liquide grisâtre, alcalin, plus fluide que celui du col.

Pendant la **menstruation** il se produit une desquamation et une véritable désagrégation de la partie superficielle de la muqueuse utérine. Au début on observe d'abord la sécrétion d'un mucus peu abondant, grisâtre, contenant des leucocytes et des cellules épithéliales prismatiques (de l'utérus) ou pavimenteuses (du vagin); puis bientôt le liquide revêt les caractères du sang par le mélange de globules rouges de plus en plus nombreux. A la fin le mucus reprend sa coloration blanchâtre, par suite de la disparition des globules rouges, laissant seulement les leucocytes et les cellules épithéliales. On y trouve toujours, en quantité variable, des amas de granulations et de détritus albumineux ou graisseux.

Les **lochies** (Pl. VI, fig. 55) présentent des caractères différents suivant le temps plus ou moins long qui s'est écoulé depuis l'accouchement. Le premier jour elles sont rouges, relativement fluides, et contiennent un grand nombre de *globules rouges*, mais peu de *leucocytes* et des *cellules épithéliales* en nombre variable, formées presque exclusivement par la desquamation de la muqueuse vaginale. Le second et le troisième jour les globules rouges deviennent moins abondants, tandis que les leucocytes augmentent au contraire de fréquence; plus tard cette progression s'accentue de plus en plus, et le liquide, de rose qu'il était, devient blanchâtre ou grisâtre et un peu plus dense, de sorte que vers le dixième jour les globules rouges sont ordinairement très rares, les leucocytes et les cellules épithéliales pavimenteuses constituant au contraire la masse principale. Il est rare de trouver dans les lochies les cellules prismatiques de l'utérus; mais on observe toujours, mélangées aux éléments cellulaires, des granulations abondantes. Plus tard la sécrétion se réduit à un écoulement plus épais,

(1) KLOTZ. Gynækologische Studien ueber pathologische Veränderungen der Portio vaginalis uteri. Vienne, 1879.

muqueux, d'un blanc laiteux (lochies blanches ou laiteuses) qui, chez les femmes qui allaitent, peut durer de trois à quatre semaines en diminuant graduellement; chez les femmes qui n'allaitent pas cet écoulement peut même durer davantage.

On retrouve normalement dans les lochies les cellules de la couche profonde de la caduque qui, lors de l'expulsion du placenta et des membranes, restent adhérentes à la paroi utérine; on peut aussi y voir des cellules épithéliales provenant des culs-de-sac des glandes utérines et reconnaissables à leur noyau clair, simulant une vacuole (1).

Dans les cas où il y a rétention de quelque partie du placenta, on en pourra retrouver dans l'écoulement lochial des fragments plus ou moins volumineux, reconnaissables à la structure arborescente de leurs villosités. Quand des débris de ce genre sont conservés un certain temps dans l'utérus, il s'y produit parfois, comme cela s'observe fréquemment dans les tissus dont la vitalité est affaiblie, une incrustation calcaire, et l'on peut voir de véritables concrétions expulsées ainsi de la cavité utérine (FRIEDLAENDER) : l'examen microscopique, après décalcification (par exemple dans une solution aqueuse saturée d'acide picrique), révélera aisément leur structure.

On trouve fréquemment dans les lochies les éléments du *Leptothrix*. Lorsqu'il se développe quelque altération dans les organes génitaux, les lochies acquièrent ordinairement une odeur fétide, et redeviennent rouges, même quand elles présentaient auparavant une teinte grise; on y trouve alors de nombreux amas de granulations, semblables aux leptothrix, qui résistent à la potasse.

D'ailleurs le diagnostic différentiel des liquides fétides dus à des inflammations diphtéritiques ou gangréneuses du vagin ou de l'utérus ne peut emprunter jusqu'ici du moins aucun élément précis à l'examen microscopique.

On s'est beaucoup occupé dans ces dernières années de la détermination des granulations parasitaires observées dans les lochies, dans l'espoir d'y trouver des indications relatives au diagnostic des affections puerpérales. Mais déjà en 1874 CARL V. ROKITANSKY (2) avait pu démontrer la présence de microbes dans les lochies de femmes bien portantes, tout en reconnaissant leur fréquence plus grande dans les cas de maladies puerpérales.

En 1880, le d[r] A. DOLÉRIS (3) a repris ces recherches et examiné les lochies de 108 accouchées exemptes de tout phénomène d'infection.

(1) CARL FRIEDLAENDER. *Physiologisch-anatomische Untersuchungen ueber den Uterus*. Leipzig, 1870.
ID. Microscopische Technik. Cassel u. Berlin, 1883, p. 118.
(2) CARL V. ROKITANSKY (junior). Untersuchungen der mikroskopischen Zusammensetzung der Lochien. *Oesterr. medic. Jahrbüch.*, 1874, p. 166.
(3) A. DOLÉRIS. Essai sur la pathogénie et la thérapeutique des accidents infectieux des suites de couches. *Thèse de Paris*, 1880.

Chez presque toutes, les lochies contenaient des microbes, spécialement la forme *Diplococcus* que M. PASTEUR considère comme spéciale à la formation du pus (*microbe pyogénique*), des *Coccus* isolés et d'autres réunis en chapelets (*Streptococcus*). Toutefois, chez un petit nombre d'accouchées, placées dans de très bonnes conditions hygiéniques et soumises dès la délivrance à des lavages antiseptiques, l'auteur n'a pas trouvé de microbes dans les liquides vaginaux. Notons que chez ces femmes l'observation thermométrique permit de constater l'absence de cette poussée fébrile, de cette prétendue *fièvre de lait* qui se montre souvent du 2e au 4e jour après l'accouchement et que l'auteur considère, avec DEPAUL, comme l'indice d'un commencement d'infection, d'ailleurs le plus souvent passagère. D'autre part, dans les cas d'infection les lochies contenaient des éléments semblables à ceux que l'on trouvait dans les couches à évolution normale : ils étaient seulement plus abondants et parfois on en trouvait qui se distinguaient par des dimensions plus grandes.

L'auteur conclut que la présence des microbes dans les lochies n'est pas ordinairement le signe d'un danger imminent d'infection : ce danger est seulement en rapport avec l'abondance des parasites observés, avec le moment où on les observe (les chances d'infection diminuant vers la fin de la première semaine) et avec le siége de la colonisation parasitaire.

Plus récemment, KAREWSKY (1) a repris cette étude, en s'aidant des procédés bactérioscopiques perfectionnés ; ses résultats ont confirmé entièrement ceux de DOLÉRIS : c'est ainsi que dans un cas de septicémie foudroyante, il trouvait très peu de microbes dans les lochies, tandis que ces parasites s'observaient en très grand nombre dans l'écoulement lochial de quatre femmes parfaitement bien portantes.

On a prétendu que le *Gonococcus* de NEISSER s'observe normalement dans les lochies : SATTLER (2), plaçant une goutte de ces liquides sur la conjonctive d'un enfant de six jours (!), avait vu se développer une ophtalmie purulente, dont les sécrétions contenaient le microbe de NEISSER à l'exclusion des autres, et il en concluait que les microbes blennorrhagiques trouvaient dans la conjonctive des conditions particulièrement favorables à leur développement, puisqu'ils y végétaient au point d'étouffer tous leurs concurrents dans la lutte pour l'existence ; SCHIRMER avait fait une observation analogue. Mais de nouvelles expériences, entreprises par SATTLER en collaboration avec ZWEIFEL (3), n'ont pas confirmé ces résultats et il est probable que dans les cas où l'infection blennorrhagique de la conjonctive a été produite par le contact des lochies, il existait avant l'accouchement une blennorrhagie virulente des organes génitaux de la mère.

104. — Les produits de sécrétion qui résultent des **inflamma-**

(1) FERD. KAREWSKY. Experimentelle Untersuchungen ueber die Einwirkung puerperaler Sekrete auf den thierischen Organismus. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynaekol.*, t. VII, fasc. 2.

(2) SATTLER. Weitere Untersuchungen über das Trachom, nebst Bemerkungen über die Entstehung der Blennorrhoe. *Bericht über die vierzehnte Versammlung der Heidelberg. ophthalm. Gesellsch.*, 1882, p. 45.

(3) *Archiv für Gynaekologie*, t. XXII, p. 325.

tions catarrhales des organes génitaux ne diffèrent pas notablement de ceux des autres muqueuses enflammées. On y trouve en grand nombre des *leucocytes* et des *éléments épithéliaux*, et souvent aussi, dans les catarrhes aigus, des *globules rouges du sang*. Dans les cas d'altérations étendues les produits éliminés auront naturellement une composition variable, en rapport avec les diverses surfaces qui leur auront donné naissance : c'est ainsi que l'on pourra y retrouver les masses muqueuses du col utérin, les produits épais, opaques de la desquamation de la muqueuse vaginale (fig. LV), et le smegma des organes génitaux externes. Souvent aussi l'on verra entre les cellules aplaties détachées de la muqueuse des cellules épithéliales plus jeunes (Pl. VI, fig. 59 *b*), de forme polyédrique ou ovalaire, plus blanches que les cellules anciennes, dont elles se distinguent par un protoplasme plus granuleux et un noyau plus vésiculeux.

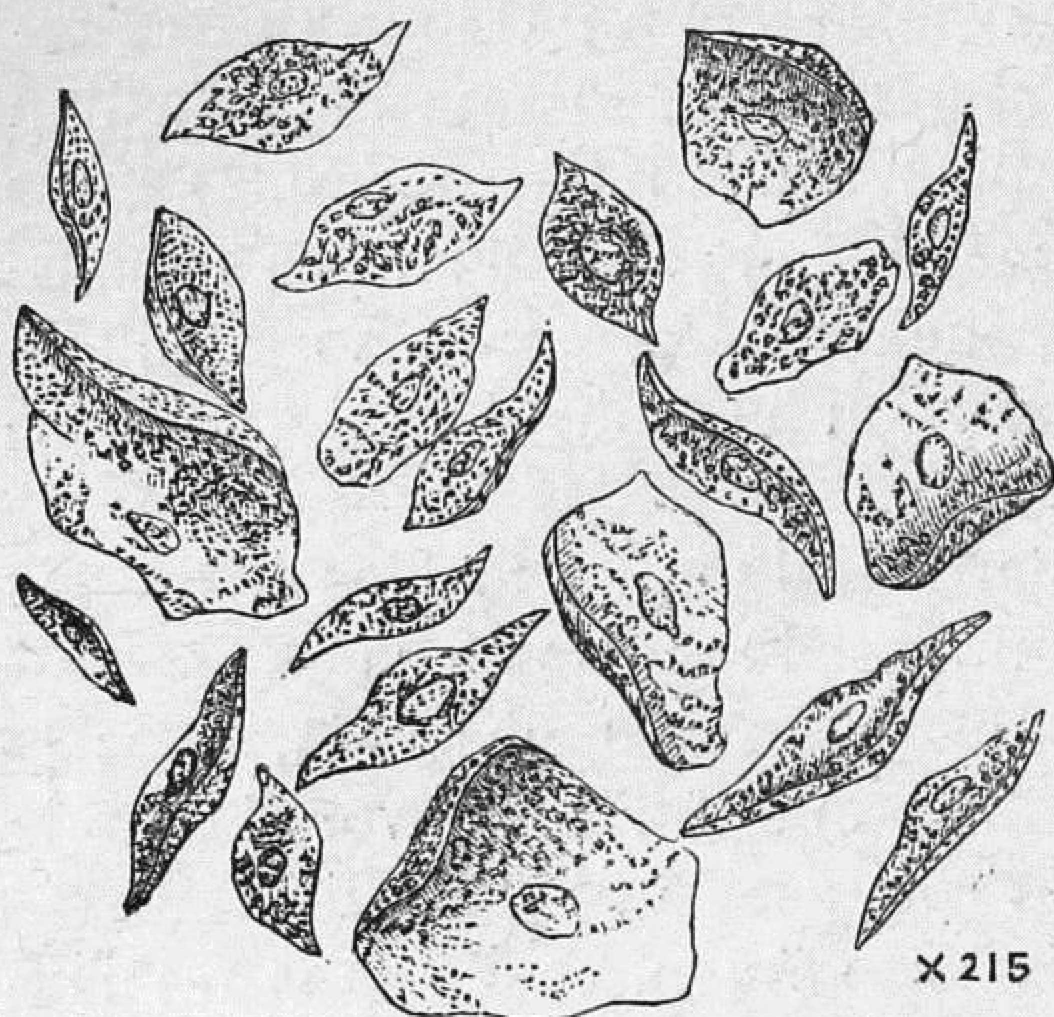


FIG. LV.
Epithélium de la leucorrhée vaginale.

Dans les inflammations gonorrhéïques, virulentes, on trouvera dans les globules de pus et dans les cellules épithéliales, le *Gonococcus* de NEISSER, dont nous avons déjà parlé p. 289 et dont nous décrirons les caractères à propos de l'uréthrite virulente chez l'homme (v. § 144). D'après un récent travail de BUMM (1), le microbe de NEISSER, à l'inverse de ce qu'on croit d'ordinaire, ne s'implanterait pas souvent sur la muqueuse vaginale, dont l'épithélium pavimenteux, épais, lui offre une trop grande résistance, comme cela s'observe aussi pour la muqueuse buccale, mais le vagin servirait seulement de réceptacle aux liquides sécrétés par la muqueuse du col utérin, siége de prédilection de la colonisation parasitaire.

Dans certains cas, et spécialement à la suite de cautérisations du museau de tanche, on peut voir les cellules pavimenteuses se détacher en masse de façon à former des *lambeaux membraneux*, blanchâtres, opaques, dont le diamètre peut atteindre un centimètre et davantage sur un millimètre d'épaisseur ou moins. Ces lambeaux ressemblent assez bien à des pseudo-membranes croupales, mais il sera facile de les reconnaître par l'examen microscopique : en effet, tandis que les

(1) BUMM. Beitrag zur Kenntniss der Gonorrhoe der weiblichen Genitalien. *Archiv f. Gynaekol.*, t. XXIII, fasc. 3, p. 327.

pseudo-membranes présentent la structure caractéristique décrite déjà dans un précédent chapitre (v. § 60, p. 197), les lambeaux d'épithélium se montreront formés uniquement de cellules.

S'il arrive qu'un **abcès** des organes génitaux ou des parties voisines s'ouvre dans l'utérus ou dans le vagin, on le reconnaîtra à l'altération des produits excrétés, qui pourront prendre temporairement tous les caractères macroscopiques et microscopiques du pus.

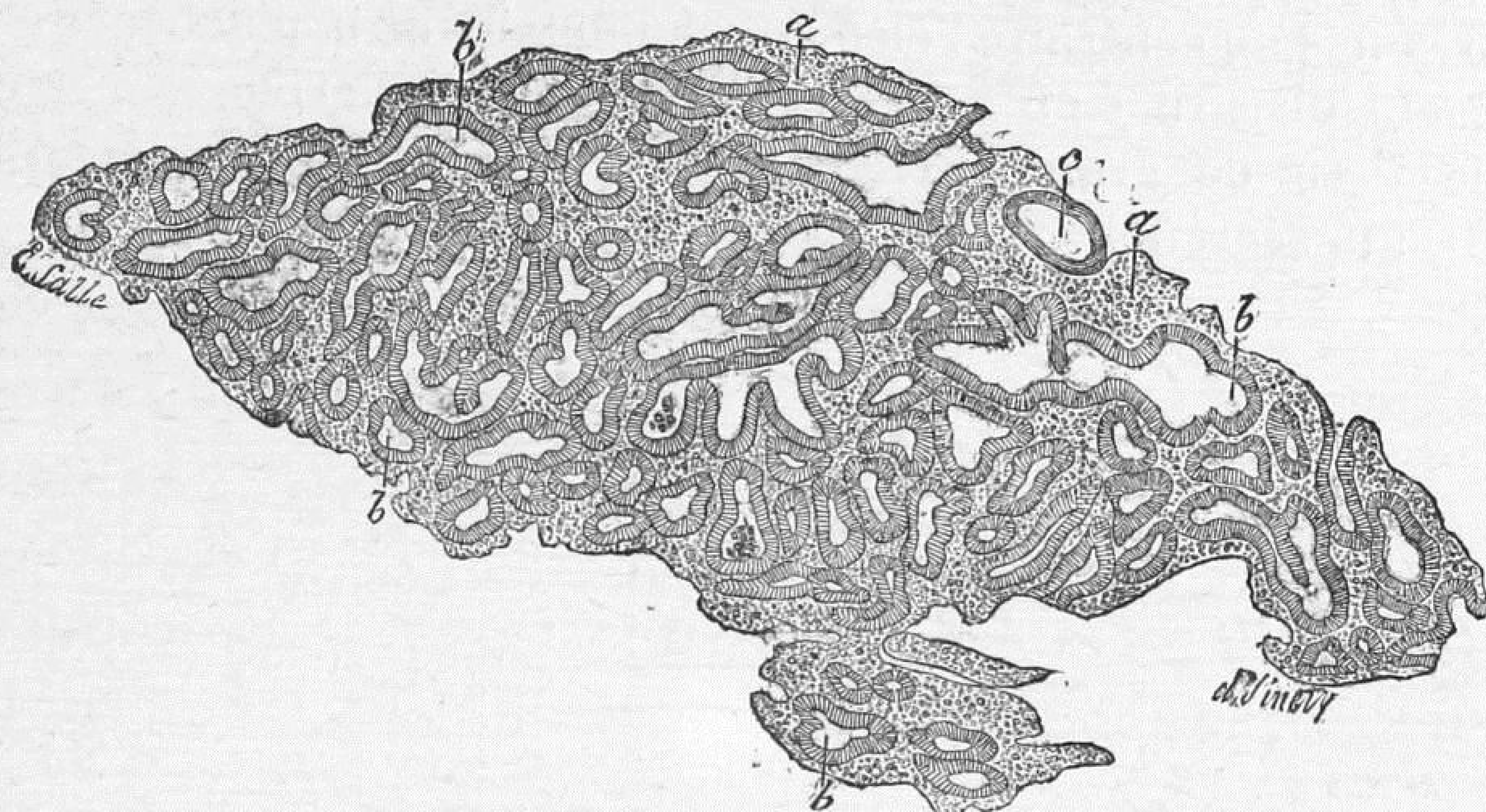


Fig. LVI. — Coupe transversale d'une granulation dans un cas de métrite interne chronique, d'après de Sinety. — *a*, stroma ; *b*, coupe des glandes dilatées et revêtues de leur épithélium; *c*, coupe de vaisseaux. — 40 diamètres.

Dans la métrite interne chronique, il se produit souvent un état granu-

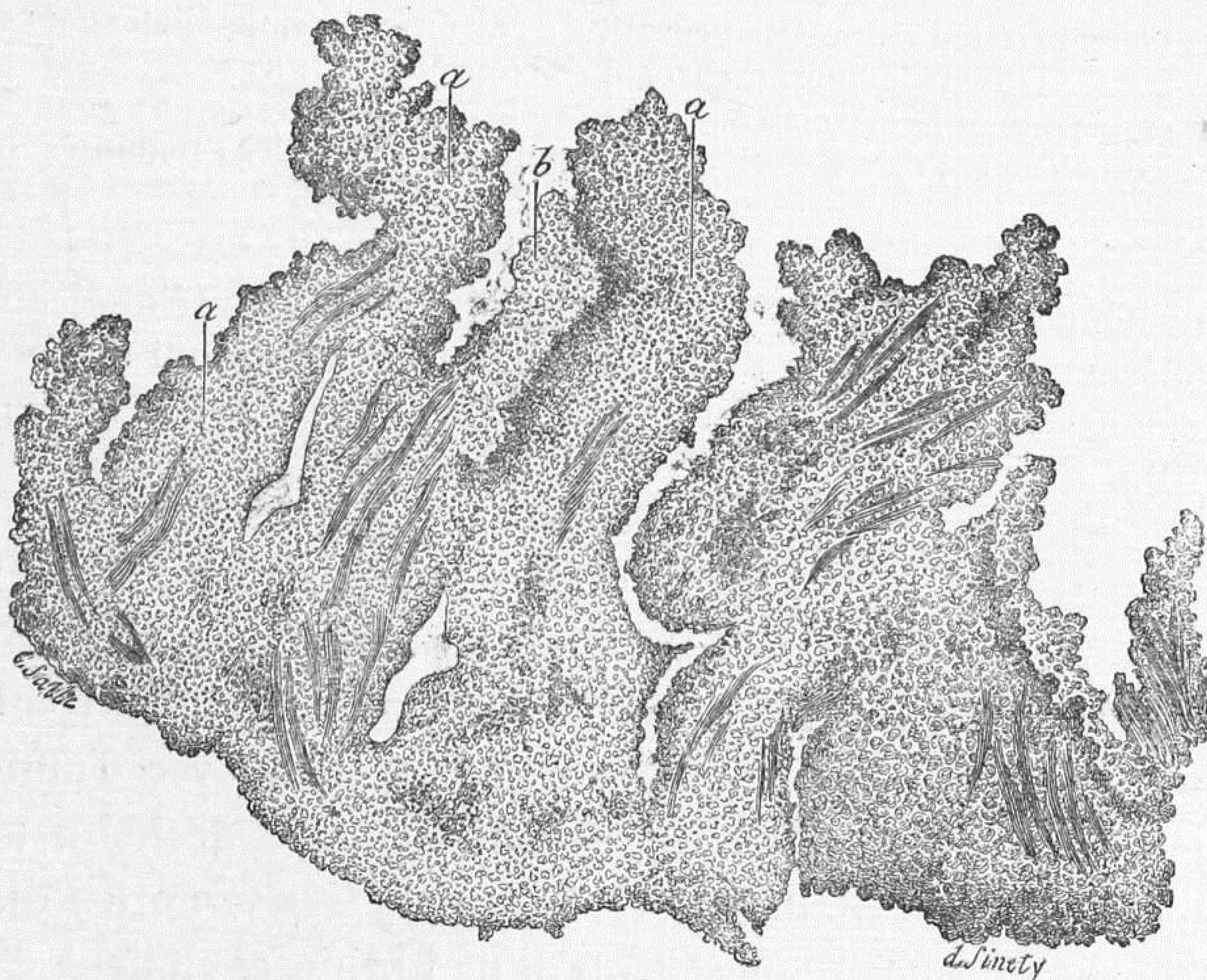


Fig. LVII. — Coupe longitudinale d'une granulation fongueuse, dans un cas de métrite interne chronique, d'après de Sinety. — *a*, tissu embryonnaire; *b*, foyer de dégénérescence graisseuse. — 40 diamètres.

leux de la surface utérine et ces granulations, accessibles parfois à un traitement direct, peuvent présenter une certaine importance pour le médecin, qui pourra, dans certains cas, en recueillir quelques exemplaires à l'aide de la curette. Nous figurons ici, d'après DE SINETY, les trois types principaux de ces granulations.

La figure LVI représente une hypertrophie glandulaire, de sorte que sur une coupe les tubes glandulaires, devenus flexueux, sont coupés en grand nombre dans différentes directions. L'écoulement, dans ce cas, est en rapport avec la néoplasie glandulaire : il est surtout muqueux.

D'autres fois au contraire l'élément glandulaire de la muqueuse a presque entièrement disparu : on trouve des *fongosités* charnues, formées d'un véritable tissu de granulations, assez pauvre d'ailleurs en vaisseaux (fig. LVII) : la sécrétion est surtout purulente.

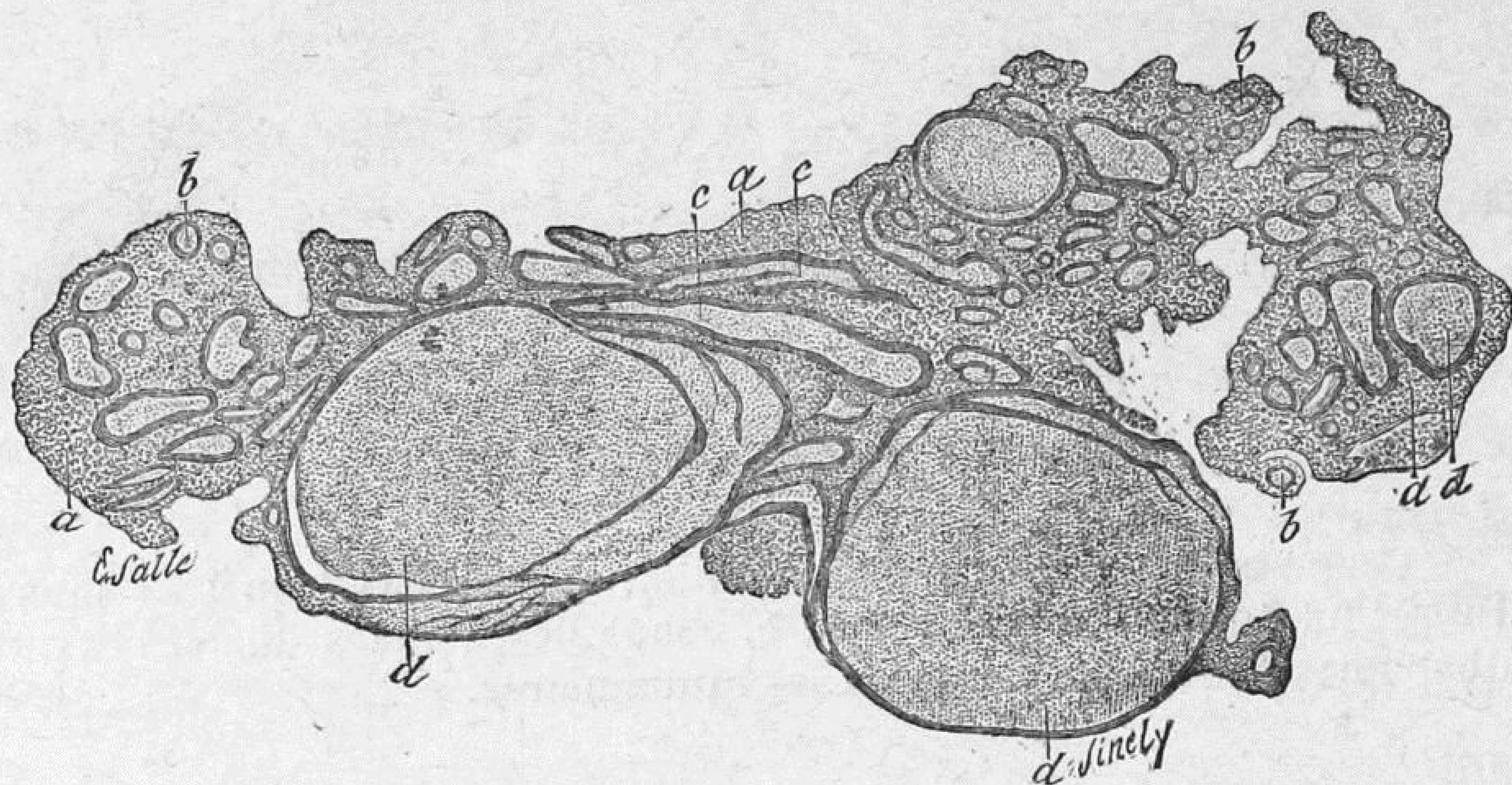


FIG. LVIII.

Coupe transversale d'une granulation constituée par des vaisseaux dilatés dans un cas de métrite interne chronique, d'après DE SINETY.

a, stroma embryonnaire; *b*, vaisseaux coupés en travers; *c*, vaisseaux coupés longitudinalement; *d*, vaisseaux dilatés, remplis de globules sanguins.

40 diamètres.

Un troisième type enfin est formé par des végétations télangiectasiques, où les vaisseaux ont acquis un diamètre considérable, tout en conservant des parois assez minces, ce qui expose à de fréquentes hémorrhagies (fig. LVIII).

105. — Il n'est pas rare de voir du sang, accumulé dans l'utérus et coagulé, être éliminé au bout d'un certain temps sous forme de masses rougeâtres ou d'un rouge brun, que l'on pourrait confondre avec un polype, avec une caduque menstruelle ou avec d'autres produits pathologiques : dans ces cas le microscope décidera aisément du diagnostic. S'il s'agit de **caillots sanguins**, en les dissociant on les trouvera formés d'un réticulum de fibrine englobant d'innombrables globules rouges et quelques leucocytes; on y pourra trouver aussi des cellules cylindriques de l'utérus et les éléments ordinaires de

l'épithélium vaginal. Cette structure apparaîtra plus nettement encore sur de petites coupes, pratiquées au rasoir après durcissement du caillot dans l'alcool du commerce et examinées dans une goutte de glycérine. On reconnaîtra aisément, entre les travées fibrineuses entrecroisées, les globules blancs et les amas de globules rouges, souvent un peu décolorés par l'action de l'alcool, tandis qu'on n'y trouvera ni faisceaux conjonctifs, ni vaisseaux sanguins, ni aucun élément propre aux tissus utérins normaux ou pathologiques.

Rappelons que dans l'**avortement** on pourra retrouver au sein des caillots le produit de la conception plus ou moins altéré; mais ce n'est pas ici le lieu de le décrire en détail (v. plus bas les caractères de la caduque).

Dans l'affection connue sous le nom de **dysménorrhée membraneuse,** la malade rend souvent des morceaux de membranes qui parfois conservent assez bien la forme de la cavité utérine et qui sont constituées par les couches internes de la muqueuse utérine hyperplasiée (*caduque menstruelle*) ; cette élimination s'accompagne souvent de vives douleurs. En examinant avec soin la surface de la membrane on peut parfois y distinguer, outre les caillots de sang qui la couvrent, de petits trous correspondant aux orifices des glandes utérines. L'examen microscopique de cette « caduque menstruelle » peut se faire sur des préparations obtenues par dilacération ou sur des coupes pratiquées au rasoir après durcissement des membranes dans l'alcool et examinées dans la glycérine. On y distingue des tubes coupés perpendiculairement ou parallèlement à leur axe suivant les hasards de la coupe, et tapissés d'un épithélium cylindrique : ce sont des portions de glandes utérines; elles sont entourées d'un stroma conjonctif riche en cellules rondes ou fusiformes, plongées dans une substance fondamentale fibrillaire ou quelquefois amorphe. Certains auteurs ont décrit des caduques menstruelles dépourvues de tubes glandulaires; pour moi, j'en ai observé trois cas dont l'un provenait de ma collection, les deux autres m'ayant été communiqués par le docteur VISCONTI : les trois fois j'ai pu constater la présence de glandes assez nombreuses, irrégulières, tortueuses, pourvues d'un épithélium cylindrique assez aplati.

L'examen des produits membraneux de la dysménorrhée acquiert souvent une très grande importance pour le diagnostic de l'avortement dans les premiers temps de la grossesse : or, la caduque liée à l'existence d'une grossesse présente une structure caractéristique, due aux modifications que

subit très rapidement le tissu conjonctif interglandulaire de la muqueuse utérine après la conception; ces modifications font absolument défaut dans

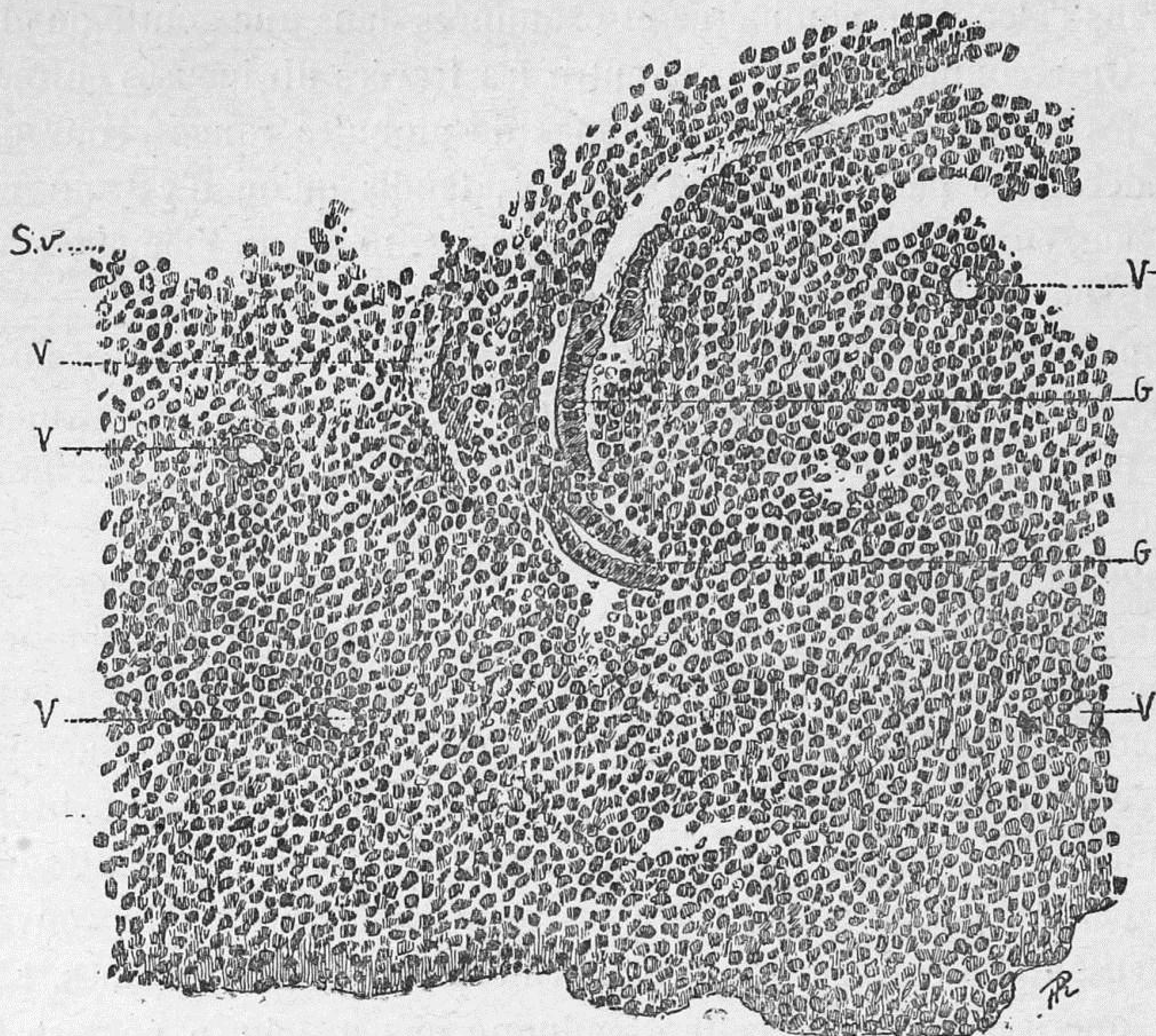


Fig. LIX.
Lambeau de membrane dysménorrhéique. V V, vaisseaux capillaires.
G, fragment de tube glandulaire (d'après Gallard).

les autres cas, tant dans la menstruation normale que dans les divers processus endométritiques auxquels est liée l'apparition de la dysménorrhée membraneuse.

Normalement les cellules conjonctives du derme de la muqueuse utérine sont petites, leurs dimensions sont à peu près celles d'un globule blanc et, comme beaucoup de globules blancs, elles sont constituées par un noyau assez grand entouré d'une mince couche protoplasmique. Ce sont ces petites cellules que l'on retrouve entre les tubes glandulaires dans les membranes expulsées au cours de la dysménorrhée et dont nous donnons ici deux figures (fig. LIX et LX *b*.)

Mais pendant la grossesse, quand la muqueuse utérine s'hypertrophie pour former la caduque, ces cellules conjonctives subissent une augmentation de volume considérable, qui porte surtout sur leur corps protoplasmique, et déjà quinze jours après la conception leurs dimensions sont 5 à 10 fois celles des cellules lymphoïdes du début : ce sont alors des éléments volumineux, dont le protoplasme granuleux renferme un ou deux noyaux, un peu plus volumineux que ceux des cellules primitives, mais dont l'hypertrophie est très faible, comparativement à celle du protoplasme. L'aspect de ces

cellules de la caduque est devenu analogue à celui des éléments de certains sarcomes magnicellulaires, tumeurs ordinairement malignes, à croissance

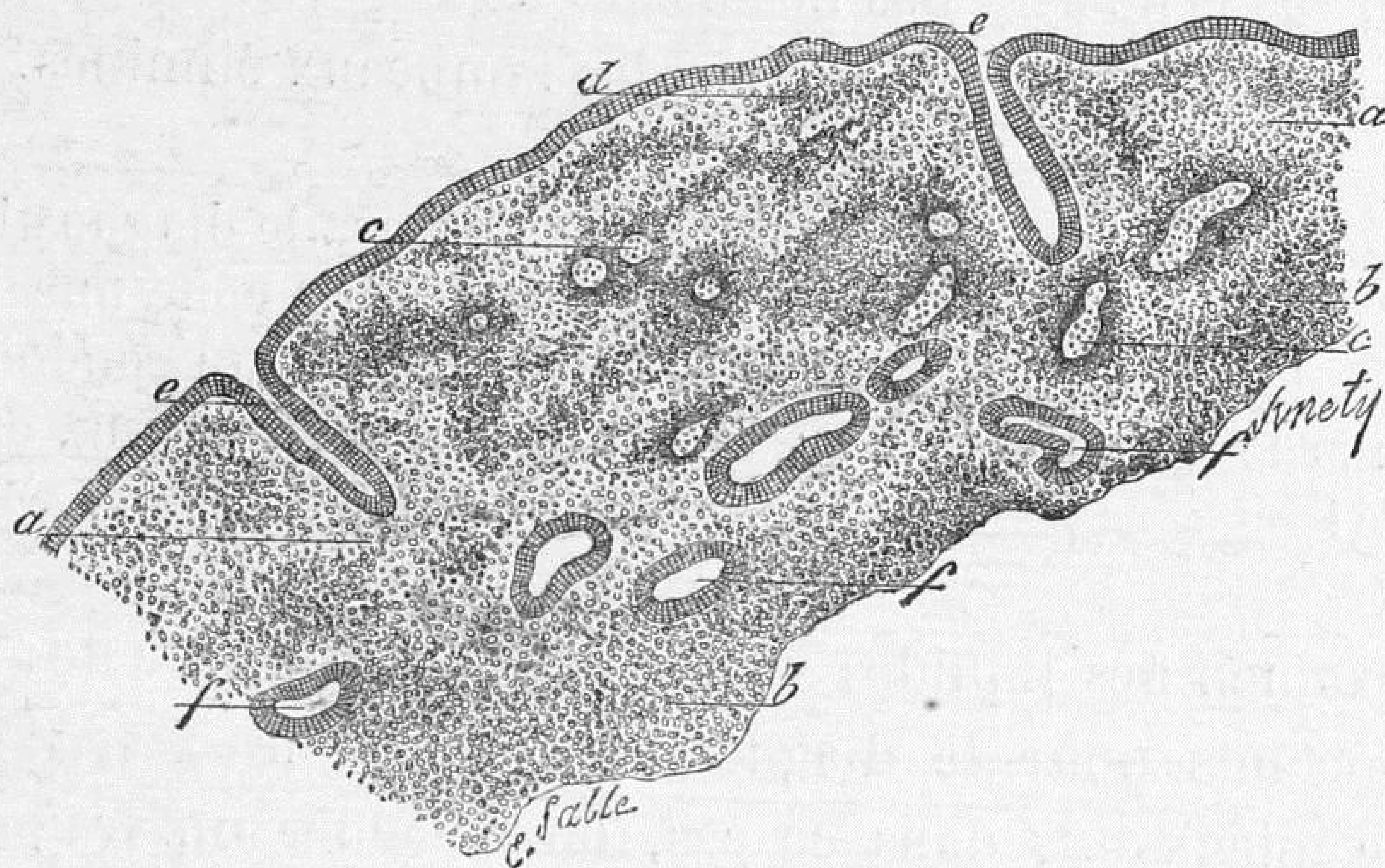


FIG. LX.
Coupe d'un lambeau de muqueuse utérine expulsée pendant les règles (*Dysménorrhée membraneuse*).
aa, points hémorragiques; *bb*, points infiltrés d'éléments embryonnaires; *cc*, vaisseaux remplis de globules sanguins; *ee*, épithélium de la surface de la muqueuse pénétrant en certains points dans la profondeur du tissu pour former des glandes; *ff*, coupes transversales de glandes revêtues de leur épithélium.
40 diamètres. — D'après DE SINETY.

rapide, qui trouvent dans le tissu de la caduque leur équivalent physiologique (FRIEDLAENDER). La constatation de ces éléments dans les débris membraneux expulsés par les règles permettra de reconnaître sûrement l'existence d'un commencement de grossesse interrompu par un avortement. Le diagnostic sera plus facile encore si l'on peut retrouver dans les membranes expulsées les villosités choriales.

Notons que dans des cas de grossesse extra-utérine, où, comme on sait, la muqueuse utérine subit ordinairement une hypertrophie, dite sympathique, on a pu constater l'existence, dans la muqueuse ainsi tuméfiée, des mêmes modifications histologiques que l'on trouve dans la grossesse utérine ordinaire (1). On pourra trouver dans ce fait un élément important pour le diagnostic, ordinairement si difficile, de la grossesse extra-utérine : il est en effet possible d'étudier ces altérations sur des fragments de muqueuse détachés de la cavité de la matrice, par la curette à bords tranchants.

On peut, jusqu'à un certain point, rapprocher de la dysménorrhée membraneuse certains cas de *métrite disséquante*, où des fragments parfois assez volumineux de la paroi utérine peuvent être détachés par l'inflammation et expulsés spontanément.

Dans l'affection connue sous le nom de **périvaginite disséquante** (2), on peut observer, à la suite de la destruction du tissu

(1) FRIEDLAENDER. Microscopische Technik.
(2) Cette affection, assez rare, a été décrite d'abord par MARCOURET (*Virchow's Archiv*,

conjonctif périvaginal par la suppuration, l'élimination, d'une pièce, de la paroi vaginale et de la portion vaginale du col utérin. Il va de soi qu'en pareil cas il ne sera pas nécessaire de recourir à l'examen microscopique pour reconnaître la nature des lambeaux éliminés.

L'affection dont il s'agit étant rare, on ne posera le diagnostic qu'après un examen attentif, et ce afin d'éviter de prendre pour une exfoliation pathologique de la muqueuse vaginale l'expulsion d'un condom ratatiné, conservé dans le vagin depuis un temps plus ou moins long, erreur qui a été commise !

Enfin l'examen des liquides vaginaux pourra fournir des renseignements importants pour le diagnostic de certaines **tumeurs utérines.** Le mieux est, dans ce cas, de détacher un fragment de la tumeur, et, après en avoir examiné une partie par dissociation, de faire durcir le reste pour y pratiquer des coupes ; il sera facile alors de reconnaître la structure du néoplasme, structure qu'il n'entre pas dans notre cadre de décrire. Mais si la tumeur est ulcérée, il arrive souvent que des éléments s'en détachent et soient éliminés spontanément : parfois ces éléments seront assez bien conservés pour être reconnaissables au microscope, et ils contribueront alors à confirmer ou à rectifier le diagnostic clinique. C'est ainsi que notre figure 57, pl. VI, représente les éléments observés dans la sécrétion vaginale d'une vieille femme atteinte de cancer épithélial du col utérin : on y distingue de grandes cellules pâles (*b*), d'autres cellules épithéliales (*cc*) plus jeunes, arrondies, où l'on peut reconnaître la métamorphose cornée qui s'opère de la périphérie vers le centre, celui-ci étant encore finement granuleux, tandis que les couches externes sont déjà homogènes, cornées ; enfin on retrouve aussi de grosses cellules cancéreuses renfermant des cellules plus petites, qui parfois ne sont pas encore complétement enveloppées par le protoplasme de la cellule principale (*a*).

106. — Parasites. — Parmi les *parasites végétaux* nous citerons les *vibrions*, les *bactéries* et le *Leptothrix*, dont nous avons parlé plus haut et qui s'observent très fréquemment, enfin l'*Oïdium albicans*.

L'*Oïdium* s'observe plus fréquemment chez les femmes enceintes que chez les autres (HAUSMANN). On le trouve sur la muqueuse des petites lèvres, de la vulve et du vagin, sous la forme de petits grumeaux

t. XXXIV) qui en avait observé deux cas ; j'en ai aussi publié une observation dans le *Giornale dell' Accad. med. di Torino*, 1875.

assez épais, blancs, légèrement saillants, variant de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'une lentille; d'ailleurs les éléments parasitaires sont là intimement mélangés à des épithéliums et à des corpuscules muqueux, de façon qu'il faut, pour les distinguer, recourir à une dissociation attentive; de cette manière on pourra voir alors les longs filaments et les spores du champignon. L'affection est contagieuse, le parasite pouvant être transporté avec succès sur une muqueuse vaginale saine; sa présence détermine une vaginite légère accompagnée d'un sentiment de chaleur et parfois d'un prurit qui se montre surtout après la miction.

Parmi les *parasites animaux* il convient de signaler spécialement le *Trichomonas vaginalis* : c'est un infusoire, de forme ovalaire, long de 10 μ et pourvu d'un prolongement caudal de même longueur (fig. LXI); à la partie antérieure l'animal porte plusieurs flagellums, plus longs encore que la queue, au nombre de un à trois. De plus, on distingue à la surface, entre l'extrémité antérieure et le milieu du corps, une trainée de 6 ou 7 cils en vibration continuelle. Le corps lui-même est incolore, finement granuleux.

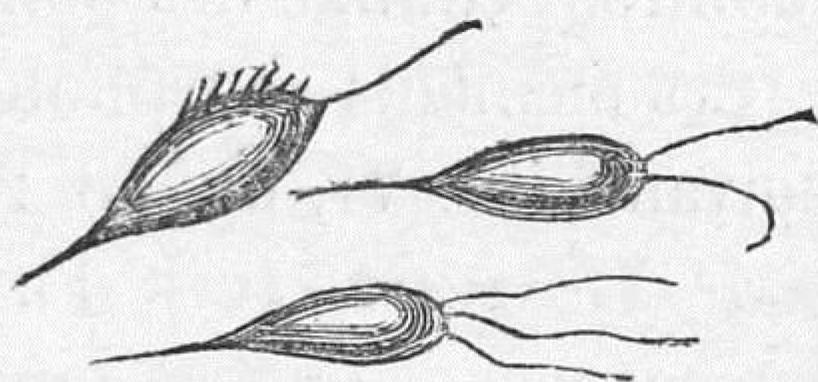


Fig. LXI.
Trichomonas vaginalis.

D'après les récentes recherches de Kunstler (1) la forme du *Trichomonas* serait sujette à d'assez grandes variations : l'extrémité antérieure de l'animal porterait normalement quatre cils, soudés entre eux à la base, et implantés près de l'orifice buccal.

On a cru autrefois que la présence du *Trichomonas* était propre aux écoulements gonorrhéiques, mais des recherches nouvelles ont montré que bien qu'il fasse défaut chez les femmes absolument bien portantes, il s'observe souvent dès que la sécrétion vaginale augmente d'abondance et prend une réaction plus acide. Haussmann (2) a trouvé le parasite 37 fois sur 200 femmes enceintes qu'il a examinées et 40 fois sur 100 femmes en dehors de l'état de grossesse.

On a observé aussi dans le vagin l'*oxyure vermiculaire,* tant à l'état parfait qu'à l'état embryonnaire, et l'on y a découvert aussi les œufs de ce nématode, en voie de segmentation, reconnaissables aux caractères que nous avons signalés plus haut (v. § 72, p. 228).

(1) Kunstler. Recherches sur les infusoires parasitaires. *Comptes-rendus Acad. des sciences.* 1883, t. 97, no 14.
(2) Hausmann. *Die Parasiten der weiblichen Geschlechtsorganen.* Berlin, 1870.

Examen des produits de la sécrétion des mamelles.

107. — Avant que la sécrétion lactée s'établisse, les mamelles sécrètent dès le troisième, le quatrième ou le cinquième mois de la grossesse un liquide, d'aspect variable, auquel on donne le nom de **colostrum**, et que l'on peut exprimer en pressant légèrement la glande ou le mamelon. Le liquide ainsi obtenu est fluide ou d'autres fois un peu visqueux, comme muqueux, par suite du mélange d'une substance assez épaisse, formée probablement par les cellules cylindriques qui tapissent les conduits excréteurs de la glande ; il est de couleur blanchâtre ou jaunâtre, demi-transparent ou opaque, suivant qu'il contient plus ou moins d'éléments morphologiques ; ceux-ci d'ailleurs sont souvent agglomérés en petites masses qui, à l'œil nu, se montrent comme des points blancs ou blanc jaunâtre.

Ces éléments morphologiques observés dans le colostrum sont les suivants (Pl. VI, fig. 58) :

1° **Leucocytes**, d'habitude peu nombreux : tantôt ils présentent leur aspect ordinaire, tantôt ils sont fortement granuleux, et par suite plus foncés que normalement.

2° **Cellules pavimenteuses**, provenant des culs de sac glandulaires : elles sont d'ailleurs peu abondantes et souvent même elles manquent complètement ; on les reconnaît à leurs contours délicats, à leur noyau ovale, entouré d'un protoplasme finement granuleux et souvent aussi de gouttelettes graisseuses.

3° **Corpuscules du colostrum**. On peut en distinguer deux espèces. Les uns sont de grosses cellules (fig. 58 *c*), irrégulièrement arrondies ou ovalaires, pourvues d'un noyau qui d'ailleurs n'est pas toujours nettement visible, et contenant un grand nombre de fines gouttelettes graisseuses remarquables par leur coloration *jaunâtre*. Ce sont précisément ces cellules qui, lorsqu'elles existent en quantité notable, donnent au colostrum sa coloration. Les cellules de la seconde variété (fig. 58 *b*), auxquelles on réserve d'habitude le nom de *corpuscules de colostrum*, ressemblent assez bien aux précédentes quant à leur forme, mais elles s'en distinguent par leurs dimensions plus considérables, qui peuvent atteindre 30 à 40 μ, et surtout par la nature de leur contenu : celui-ci est formé par un grand nombre de gouttelettes graisseuses *incolores*, les unes très petites, les autres dépassant 8 et 10 μ de diamètre; ces gouttelettes de graisse, serrées les unes contre

les autres, remplissent toute la cellule, dont elles masquent complètement le noyau. Ces éléments sont identiques aux globules du lait dont nous parlerons plus bas. Quant à l'origine des cellules du colostrum, elles est encore discutée : la plupart des auteurs les considèrent comme provenant des cellules qui tapissent les culs de sac glandulaires de la mamelle, infiltrées de gouttelettes graisseuses élaborées par leur propre activité et détachées en même temps de la membrane qui les portait; mais d'autres, au contraire, les regardent comme des leucocytes ayant avalé un certain nombre des globules laiteux qui se trouvaient à leur portée.

4° **Globules laiteux** (fig. 58 *a*). Ce sont des globules de graisse, avec leur aspect brillant ordinaire et des dimensions assez variables : il en est qui sont à peine visibles, tandis que d'autres atteignent 10 à 12 μ et davantage. Dans le colostrum, les globules laiteux sont en général réunis en petits amas formés de globules de diverses grosseurs. Ce sont là des éléments constants du colostrum, bien que leur nombre varie notablement dans les différents cas; souvent ils constituent presque les seuls éléments morphologiques du liquide, d'autres fois au contraire on y trouve un assez grand nombre de cellules du colostrum et de leucocytes.

Dans les premiers jours qui suivent l'accouchement, le liquide sécrété par les glandes mammaires subit des modifications : on y trouve en plus grande abondance les globules de lait réunis en amas et les corpuscules de colostrum, contenant des gouttelettes graisseuses incolores. Quant aux cellules à graisse jaune, elles deviennent généralement plus rares.

Enfin, vers le troisième jour, à mesure que la sécrétion lactée se perfectionne, on voit disparaître les corpuscules de colostrum (qui manquent complètement à partir du huitième ou du dixième jour) et l'on ne retrouve plus que les globules de lait, qui persistent seuls et qui donnent au **lait** son opacité et sa couleur blanche; ces globules se distinguent de ceux qu'on trouvait dans le colostrum en ce qu'ils ne sont plus réunis en groupes, mais qu'ils demeurent isolés dans le liquide; leurs dimensions sont aussi plus uniformes, variant d'habitude entre 2 et 7 μ de diamètre. Ces globules sont les seuls éléments morphologiques du lait de bonne qualité.

108. — Dans les cas d'*engorgement laiteux*, d'*inflammation* ou d'*abcès* de la mamelle, on voit apparaître dans le lait des **leuco-**

cytes parfois très nombreux : les uns présentent leurs caractères habituels, d'autres, au contraire, sont tuméfiés par la présence dans leur protoplasme de globules laiteux qu'ils ont avalés, et qui leur donnent l'aspect de corpuscules du colostrum. DONNÉ a constaté que ce retour du lait à l'état de colostrum peut s'observer dans les cas où aucun symptôme, sauf l'amaigrissement du nourrisson, n'eût pu le faire supposer ; chez ces nourrices la sécrétion du lait était abondante, l'aspect du liquide était normal, sauf peut-être un peu de viscosité, mais l'examen microscopique révélait immédiatement l'altération.

Indépendamment de la sécrétion lactée en rapport avec l'allaitement, la glande mammaire peut encore sécréter du lait lorsqu'il s'y développe des **néoplasmes** qui en favorisent la congestion : le lait, dans ces cas, a d'ordinaire l'aspect et la composition du colostrum. Cette activité intempestive de la glande n'est d'ailleurs nullement limitée à la période de la vie sexuelle : on l'a observée aussi chez des femmes qui avaient dépassé l'âge critique.

Quant aux **globules rouges** du sang, que l'on peut trouver mélangés aux éléments du lait dans certaines conditions pathologiques, on les reconnaîtra aisément à leurs caractères classiques.

On peut observer parfois dans le lait un **changement de coloration** assez particulier : il se montre d'abord sous forme de taches, puis s'étend à toute la masse, qui de blanche devient bleue ou violacée. Ce phénomène paraît être sous la dépendance de certains organismes inférieurs qui, pour les uns, seraient des vibrions *(Vibrio cyanogenus)* et que d'autres considèrent comme des algues (*Leptomitus* de ROBIN).

Sur les microbes du lait bleu on consultera le mémoire de HUEPPE, dans le second volume des *Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte*, t. II, Berlin, 1884.

Dans les maladies infectieuses, où le sang est chargé de schistomycètes, ces parasites peuvent être éliminés en partie par la sécrétion lactée, qui d'ailleurs diminue rapidement dans ces cas. On n'a jusqu'ici que des données très incomplètes sur cette élimination : on sait toutefois que des microbes assez grands, tels que la bactéridie charbonneuse, peuvent, du moins dans l'espèce bovine, être éliminés par les glandes lactifères.

CHAPITRE XIV

EXAMEN DE L'URINE

109. — L'examen microscopique des urines fournit au médecin

des renseignements de la plus haute importance, parfois même tout à fait indispensables, pour le diagnostic exact de la plupart des affections des reins ; souvent aussi il donne des indications précieuses sur l'état de ces organes alors que les symptômes cliniques font encore défaut, et il permet ainsi d'instituer un traitement convenable dans les premiers stades de la maladie, où l'on a le plus de chance d'obtenir la guérison. Aussi ne peut-on recommander assez vivement aux médecins d'examiner les urines, même dans les cas où l'attention n'est pas directement attirée vers les reins par les symptômes accusés par le malade : on pourra de cette manière reconnaître et guérir plusieurs de ces affections rénales, telles que la néphrite diffuse ou interstitielle chronique, qui ne laissent que bien peu d'espoir de succès à un traitement institué tardivement.

Étude préliminaire. — Avant tout il convient d'étudier les divers épithéliums du rein, en dissociant dans la solution de sel marin des fragments des substances corticale et médullaire et en recourant, s'il est besoin, aux réactifs colorants, tels que le carmin. On examinera ensuite les épithéliums des diverses parties de la muqueuse des voies urinaires, obtenus par le raclage des surfaces muqueuses : on pourra se servir comme liquide de dilution, soit de la solution de chlorure sodique, soit de l'urine même du cadavre, en choisissant, autant que possible, un sujet frais. Enfin, on pourra recueillir dans deux vases distincts de l'urine normale évacuée à jeun et de l'urine rendue quelques heures après un repas copieux : après avoir laissé reposer ces liquides, on étudiera les sédiments qui s'y seront formés et les modifications qui se produiront successivement sous l'influence des fermentations acide et alcaline.

Dans ce but l'urine, recueillie d'abord dans un vase bien propre, sera versée dans un verre à pied, de forme conique ; par le repos les éléments morphologiques en suspension dans le liquide se déposeront lentement au fond du vase. Pour les examiner on en recueillera une petite quantité à l'aide d'un tube de verre effilé à la pointe (v. § 7, p. 19). Il sera bon d'ailleurs de répéter cet examen à plusieurs reprises, à des intervalles plus ou moins longs après la miction (2, 3 jusqu'à 24 heures), de façon à distinguer les éléments que l'on trouve dans l'urine toute fraîche de ceux qui précipitent seulement plus tard. Il faut aussi mesurer la quantité absolue d'urine évacuée dans les 24 heures et établir approximativement le rapport existant entre le volume des sédiments et celui de l'urine qui leur a donné naissance, de façon à se ren-

dre compte, à peu près, de la quantité d'éléments morphologiques éliminée en un jour. En été il sera bon de maintenir l'urine dans un milieu assez frais, de façon à en retarder la décomposition : il suffira pour cela de placer le vase qui la contient dans un baquet d'eau, renouvelée continuellement ou au moins à de courts intervalles.

Quand la préparation soumise à l'examen microscopique ne contient que peu d'éléments morphologiques, on est exposé dans la mise au point à comprimer la lamelle avec l'objectif, et à écraser ainsi les éléments que l'on veut étudier; aussi fera-t-on bien de choisir pour la mise au point une bulle d'air ou bien l'un des bords du couvre-objet : dès que cette figure deviendra perceptible à l'œil, l'observateur sera averti qu'il faut cesser d'abaisser le tube.

On trouve très fréquemment dans l'urine des corps étrangers, mêlés accidentellement au liquide, qui pourraient exposer à de graves erreurs l'observateur inexpérimenté : tels sont les grains d'amidon, les gouttes d'huile, dues en général aux matières grasses qui servent à enduire les sondes, les poils d'hommes ou d'animaux, les fils de coton, de lin, etc.

C'est surtout dans les cas où l'urine ne contient qu'un petit nombre d'éléments formés qu'il importe d'étendre son champ d'observation par l'emploi d'objectifs faibles, destinés seulement à renseigner la présence des éléments; ceux-ci étant alors amenés au centre de la préparation on pourra les examiner à un plus fort grossissement, et dans ces conditions la mise au point ne présentera aucune difficulté particulière.

Méthodes chimiques employées pour reconnaître les différents principes constitutifs de l'urine.

Matières colorantes de l'urine. — L'urine peut être fortement colorée, soit par des principes qui lui sont propres, soit par le mélange d'autres matières colorantes.

On ne connaît d'ailleurs pas grand chose des pigments urinaires, et nous serons forcément assez brefs au sujet de leur détermination.

1° On trouve, mais pas toujours, dans l'urine normale, une matière colorante à laquelle on a donné le nom d'**urobiline**; elle est assez abondante dans les urines pathologiques, surtout sous l'influence de la fièvre. Dans ces conditions, c'est-à-dire si l'urobiline est assez abondante, l'urine additionnée d'ammoniaque et d'un peu d'une solution de chlorure de zinc présente une fluorescence verdâtre; examinée au spectroscope, en une couche dont l'épaisseur est à déterminer par

tâtonnements, elle laisse voir une bande d'absorption entre les lignes *b* et F.

Il peut arriver qu'une urine qui, à l'état frais, ne montre pas les caractères spectroscopiques de l'urobiline, présente ces caractères au bout d'un certain temps. D'après SALKOWSKY, l'éther agité avec deux fois son volume d'urine dissout l'urobiline et l'on peut alors déceler ce principe en soumettant cette solution éthérée à l'examen spectroscopique.

2° On trouve aussi dans l'urine, en quantité variable, un principe particulier appelé **indican,** *uro-indican* ou indigo urinaire. Il correspond probablement à l'*uroxanthine* de HELLER, et cet auteur avait déjà constaté que l'addition d'acide chlorhydrique à l'urine donnait lieu à une coloration rouge, rosée, violette ou bleuâtre qu'il attribuait à l'*urrhodine* et à l'*uroglaucine* produites par la décomposition de l'uroxanthine. Cette *réaction de* HELLER suffit déjà à démontrer l'abondance de ce dernier principe dans l'urine : elle s'obtient en versant dans un tube d'essai ou dans une capsule de porcelaine 3 ou 4 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur, et en y ajoutant quelques gouttes d'urine. A l'état normal, la quantité d'*indican* est si faible que l'on n'obtient qu'une légère coloration d'un jaune rosé; plus l'abondance de ce principe sera grande, moins il faudra d'urine pour obtenir une coloration intense, violette ou bleue.

L'indican peut être constaté aussi par la méthode de JAFFÉ, modifiée par SALKOWSKY et SENATOR : on mélange, dans un tube d'essai, environ 10 centimètres cubes d'urine avec une égale quantité d'acide chlorhydrique fumant, puis on y verse, goutte à goutte, une solution de chlorure calcique, jusqu'à coloration bleue; on ajoute au mélange un peu de chloroforme et l'on secoue. Le chloroforme s'empare de l'indican et se dépose en une couche d'un bleu plus ou moins intense, suivant l'abondance de ce principe.

S'il s'agit de rechercher l'indican dans une urine ictérique, il faudra précipiter la matière colorante de la bile par l'acétate de plomb en évitant d'employer un excès de réactif, puis séparer le précipité par filtration.

JAFFÉ a signalé l'abondance particulière de l'indican dans l'urine à la suite d'occlusion intestinale intéressant l'intestin grêle, tandis que cet effet ne se produit pas si l'obstacle siège dans les parties inférieures du colon.

L'indican est aussi excrété en grande quantité par les reins dans les cas de cancer du foie.

3° Dans certains cas pathologiques, et spécialement dans les affections fébriles, l'urine prend une coloration rouge, due soit à l'augmentation du pigment normal, soit à la présence d'une substance encore peu connue, à laquelle HELLER a donné le nom d'**uroérythrine** ; c'est cette substance qui colore les sédiments rouge-brique qui se forment alors par la précipitation des urates, et dont la présence suffit à déceler la présence de l'uroérythrine. Dans les cas où cette dernière substance est dissoute, on peut la reconnaître par l'addition d'une petite quantité de sous-acétate de plomb, qui donne un précipité rouge ou rose (l'urine ictérique donne, avec ce même réactif, un précipité jaune).

Les alcalis caustiques altèrent la coloration rouge des urines fébriles, qu'ils transforment en un vert sale.

La coloration rouge due à l'uroérythrine se distinguera aisément de celle qui serait produite par l'**hémoglobine** : si l'on chauffe l'urine après addition de potasse caustique, il se produit un précipité de phosphates terreux qui se charge de la matière colorante du sang, s'il en existe dans l'urine, et prend une teinte d'un rouge sang, dichroïque ; au contraire, s'il s'agit d'uroérythrine, le dépôt de phosphates conserve sa couleur naturelle, d'un gris sale.

L'examen spectroscopique fournira aussi des renseignements très précis (v. § 115). Signalons à ce propos une curieuse observation de NEUSSER (1), relative à la présence dans l'urine, chez deux malades (1 pleurésie, 1 tuberculose avec dégénérescence graisseuse du cœur et néphrite chronique) d'une substance rouge donnant le spectre d'absorption de l'oxyhémoglobine, mais différente cependant de ce principe colorant : des recherches minutieuses établirent qu'il s'agissait de l'*hématoporphyrine* ou d'une substance chimiquement très voisine.

Les matières colorantes de l'urine ont été dans ces derniers temps l'objet d'études chimiques intéressantes, mais trop spéciales pour être rapportées ici : nous renvoyons le lecteur au mémoire de P. PLÓSZ, Ueber einige Chromogene des Harns und deren Derivate. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, t. VIII, fasc. 1 et 2.

4° La **matière colorante de la bile**, lorsqu'elle existe dans l'urine, peut être reconnue avec toute certitude, à moins d'altérations très profondes.

(1) NEUSSER. Beitrag zur Lehre von den Harnfarbstoffen. *Sitzungsb. d. K.K. Akad. der Wiss. in Wien*, 1881, n° XXVI.

Méthode de Fleischl. — On mélange, dans un tube d'essai, 3 à 5 centimètres cubes d'urine avec une égale quantité d'une solution concentrée de nitrate de soude; puis, le tube étant tenu obliquement, on y laisse couler, le long de la paroi, un peu d'acide sulfurique concentré. Au-dessus de la couche d'acide qui se forme on voit apparaître alors un anneau d'un vert émeraude, auquel se superposent successivement des anneaux bleu, violacé, rose et jaune. Toutefois, la coloration la plus caractéristique est le vert; les autres peuvent être produites par d'autres substances, notamment par l'indican.

Méthode de Heller. — A 6 centimètres cubes d'acide chlorhydrique on ajoute, goutte à goutte, de l'urine, jusqu'à ce que l'acide soit légèrement coloré; on agite pour assurer le mélange, puis on verse de l'acide nitrique pur, de manière qu'il forme la couche inférieure du liquide; au-dessus se développe l'élégant jeu de couleurs que nous avons décrit plus haut. Si l'on mélange toute la masse, elle prend successivement les différentes teintes.

Ces deux réactions réussissent aussi très bien lorsqu'elles sont faites dans une capsule de porcelaine blanche.

Si l'urine ne contient que peu de matière colorante biliaire, on en verse environ 50 centimètres cubes dans une éprouvette, et l'on y ajoute 10 centimètres cubes de chloroforme, puis on secoue pendant un certain temps, sans cependant le faire trop brusquement, sans quoi le chloroforme, divisé à l'excès, ne se réunirait plus que très difficilement en une couche distincte. Le chloroforme se charge de la matière colorante biliaire, qui lui donne une coloration jaune, et par le repos il se réunit en une couche au fond du vase; on enlève alors l'urine à l'aide d'une pipette et l'on essaie, sur la solution chloroformique des pigments biliaires, les réactions classiques par l'acide nitrique. — La réaction de Heller réussit, dans ce cas, assez bien, parce que les changements de coloration se succèdent lentement : le chloroforme coloré en jaune, étant versé dans l'acide chlorhydrique, y forme des gouttes distinctes, et l'addition d'acide nitrique y fait apparaître d'abord la coloration verte, puis les autres teintes, jusqu'au violet.

Si l'on dépose sur une lame de verre une goutte de ce chloroforme ainsi chargé de pigment biliaire, on obtient, par évaporation, les cristaux aciculaires, orangés ou rougeâtres, de bilirubine.

5° La **matière colorante du sang**, mélangée à l'urine, se reconnaîtra par le procédé indiqué plus bas, au § 115.

6° Diverses **matières colorantes d'origine végétale**

peuvent s'observer dans l'urine, où leur présence est due, le plus souvent, à l'ingestion de certains médicaments. Nous citerons spécialement l'*acide chrysophanique,* que l'on trouve dans la rhubarbe et dans les feuilles de séné, et un dérivé de la santonine. Ces principes colorent en jaune foncé l'urine acide, mais par l'addition d'ammoniaque ou de potasse caustique, ou par la fermentation alcaline spontanée de l'urine, la coloration devient rouge. Cette réaction suffit à distinguer les colorations produites par ces principes de celles qui sont dues au sang ou à l'uroérythrine, avec lesquelles on pourrait parfois les confondre.

Recherche de l'albumine. — Il existe plusieurs méthodes pour reconnaître l'albumine dans l'urine.

L'urine peut contenir, comme le sérum du sang, plusieurs albumines différentes, et dans ces dernières années on a attaché un intérêt spécial à la **recherche des diverses albumines urinaires.**

On peut trouver dans les urines :

la sérine ;
la globuline (paraglobuline), avec, très rarement, le fibrinogène ;
des peptones ;
l'hémialbuminose ou propeptone;

en outre on observe parfois dans l'albumine urinaire des modifications assez sensibles des propriétés physiques, sur lesquelles nous reviendrons plus loin. L'hémoglobinurie sera traitée à part (v. § 115).

La **sérine** est le constituant principal de l'albumine urinaire : elle s'observe à peu près constamment dans les urines albumineuses (dans certains cas, très rares d'ailleurs, on n'a pas pu constater sa présence), et c'est d'elle que l'on parle surtout quand on traite de l'albuminurie. Les procédés d'analyse indiqués ci-dessous s'appliquent à la fois à sa recherche et à celle de la globuline; *les résultats qu'ils fournissent correspondent donc à la somme de ces deux albumines dans l'urine;* nous exposerons plus loin les méthodes employées pour reconnaître spécialement la globuline, les peptones, etc.

L'une des méthodes les plus employées pour la recherche de l'albumine est l'*ébullition*, que l'on pratique de la manière suivante :

On verse 8 à 10 centimètres cubes d'urine limpide, filtrée s'il est besoin, dans un tube d'essai, de façon à avoir une colonne de 6 à 8 centimètres de hauteur, puis on chauffe jusqu'à ébullition la moitié supérieure de la colonne; s'il existe de l'albumine elle se coagule (1) et, suivant

(1) La sérine et la globuline présentent des températures de coagulation assez différentes, celle de la globuline (environ + 75° C.) étant plus élevée que celle de la sérine (de + 65° à + 70° environ) : mais ces chiffres varient sensiblement suivant que l'albumine dont il s'agit est dissoute dans un liquide plus ou moins chargé de tels ou tels principes chimiques, comme c'est le cas pour l'urine. Aussi ne peut-on se baser sur ces différences pour distinguer, dans une analyse clinique, entre ces deux albumines urinaires. C. F.

qu'elle est plus ou moins abondante, le liquide devient opalescent ou d'un blanc opaque, ou bien il s'y forme des flocons blanchâtres ; cette opalescence et ces flocons ne disparaissent pas par l'addition de quelques gouttes d'acide nitrique. Il est bon de ne chauffer que la moitié supérieure du liquide, pour avoir ainsi le contraste entre les parties où l'albumine est coagulée et celles où elle reste en solution : on pourra ainsi reconnaître, si l'albumine est peu abondante, une opalescence légère qui, sans cela, aurait passé inaperçue; cette opposition sera surtout bien appréciable si l'on examine le liquide sur un fond noir. L'addition d'acide nitrique a pour but de distinguer les coagulums albumineux des dépôts de phosphates terreux; ces sels, en effet, si l'urine est faiblement acide, neutre ou alcaline, précipiteront par l'action de la chaleur, qui dégage l'acide carbonique qui les maintenait en solution; l'addition d'acide nitrique les redissoudra immédiatement. Certains médecins remplacent cet acide par l'acide acétique : celui-ci peut aussi être employé, mais avec précaution, parce que, versé en excès, il peut empêcher la coagulation de l'albumine par la chaleur et même la redissoudre après coagulation.

Si l'urine est alcaline, il faudra l'acidifier légèrement avant de la faire bouillir, tant pour éviter la précipitation des phosphates que parce que les alcalis s'opposent à la coagulation de l'albumine.

Quand l'urine est chargée de principes résineux, à la suite, par exemple, de l'ingestion de térébenthine ou de copahu, l'addition d'acide nitrique y produit un trouble blanc jaunâtre qui disparaît par l'addition d'alcool.

Dans les cas douteux il sera bon de contrôler les résultats obtenus par l'ébullition à l'aide d'autres méthodes; nous en décrirons plusieurs qui conduisent également à la coagulation de l'albumine.

Emploi du sulfate de soude. — On verse dans un tube d'essai quelques centimètres cubes d'urine, acidifiée fortement avec de l'acide acétique, on ajoute un volume égal d'une solution, saturée à froid, de sulfate de soude et l'on fait bouillir.

Emploi de l'acide nitrique. — On verse quelques centimètres cubes d'urine dans un tube d'essai, puis, inclinant doucement le tube, on y laisse couler le long de la paroi un peu d'acide nitrique pur, incolore, concentré, qui se réunit en une couche inférieure à l'urine : au point de contact se forme un disque blanc, bien limité, d'albumine solidifiée. Si l'urine contenait beaucoup d'urates, ils peuvent donner lieu à un précipité, mais celui-ci se forme plus haut dans le tube, et il n'a pas

cette limite supérieure nette qui distingue le coagulum albumineux. S'il existe à la fois dans l'urine beaucoup d'urates et de l'albumine, ces deux éléments donnent lieu à deux précipités distincts, l'inférieur étant constitué par l'albumine.

Il importe de se rappeler que le corps solide obtenu par l'action de l'acide nitrique sur une urine albumineuse n'est pas le même que celui qu'on obtient par l'ébullition de cette urine. Cette dernière méthode donne de l'albumine *coagulée*, modifiée par l'action de la chaleur, et rendue insoluble dans l'eau, insoluble aussi dans l'acide nitrique. Au contraire, si l'on se sert de l'acide nitrique pour déceler l'albumine, on obtient un simple précipité, l'acidalbumine formée n'étant pas soluble dans l'eau contenant une certaine quantité d'acide nitrique (BRUYLANDTS); mais cette *albumine précipitée* n'a pas été modifiée de la même manière dans ses propriétés physico-chimiques : elle est restée soluble dans un *excès* d'acide nitrique; aussi faut-il éviter avec soin, lorsqu'on emploie cette méthode, de verser dans l'urine une trop grande quantité d'acide nitrique, qui redissoudrait le précipité à mesure de sa formation.

La proportion la plus convenable est de 1 d'acide nitrique concentré pour 10 d'urine.

Mais dans certains cas cette méthode, opérant sur l'urine à son degré de concentration naturelle, ne donne pas de résultats bien certains : c'est ce qui arrive, par exemple, quand l'urine est chargée de pigment et que le coagulum albumineux formé est fortement coloré, ou bien quand l'acide urique, abondant, se précipite sous forme de nombreux cristaux, etc. Aussi cette méthode ne peut-elle être comparée, pour la précision des résultats, à celles que nous avons exposées en commençant, et je n'en aurais pas parlé si les recherches récentes de HAMMARSTEN (1), que je puis confirmer par expérience personnelle, n'avaient établi ses avantages sur la méthode de l'ébullition, pour les cas où l'urine ne contient que très peu d'albumine : cet auteur a démontré, avec BRANDBERG (2), que la méthode donne encore des résultats quand la proportion d'albumine est de 1 pour 30,000, soit donc 0,0033 pour 100 : il se forme alors, en 2 ou 3 minutes, un anneau blanc, très mince, au point de contact entre l'urine et l'acide. C'est sur cette réaction des solutions d'albumine étendues à 1 pour 30,000 que ces auteurs ont fondé leur méthode de *dosage de l'albumine :* cette méthode offre une exactitude suffisante, sans exiger, comme la plupart de celles auxquelles

(1) HAMMARSTEN, *Upsala lakareforenings forhandl.*, vol 15, p. 175. Analysé dans le *Jahresbericht* de VIRCHOW et HIRSCH pour 1880, t. I, p. 252.

(2) BRANDBERG, *Ibid.*, p. 520.

on peut reconnaître quelque précision, l'usage de la balance ni aucune opération compliquée, de sorte qu'elle est complètement à la portée du praticien. Pour doser ainsi l'albumine on dilue donc d'eau l'urine albumineuse, jusqu'à ce qu'elle exige deux ou trois minutes pour laisser se former le disque blanc d'albumine sous l'influence de l'acide nitrique; on sait alors qu'à ce titre l'urine renferme 1 pour 30,000 d'albumine. Dès lors, connaissant le volume du mélange, on en déduit immédiatement la quantité brute d'albumine qui s'y trouve et qui existait dans le volume connu d'urine pure employé dès le début de l'opération. Si l'urine est très fortement chargée d'albumine il sera bon, pour éviter de devoir opérer sur de trop grandes quantités de liquide, de diluer une première fois l'urine à un titre connu (1/9, par exemple), puis d'opérer sur une partie seulement du liquide ainsi obtenu pour le diluer de nouveau. Lorsqu'on veut alors faire la réaction, on verse d'abord l'acide nitrique dans un tube d'essai, puis on y laisse couler lentement l'urine diluée en se servant d'un tube à pointe capillaire, de façon qu'on ne mélange pas les deux liquides et que l'anneau blanc formé au point de contact reste bien nettement limité malgré sa faible épaisseur.

Un grand nombre de réactifs sont encore employés pour déceler l'albumine dans les urines : nous citerons le *réactif de Tanret*, solution d'iodure double de mercure et de potassium dans l'acide acétique, dont on se sert souvent en France, et surtout l'*acide picrique ;* ce dernier s'emploie en solution aqueuse, au centième ou plus concentrée ; on obtient ainsi rapidement un précipité. Cet acide décomposant les urates, l'observation signalée plus haut (p. 324) à propos de l'action de l'acide nitrique sur les urines fortement uratiques s'applique également au réactif picrique.

Notons que l'acide picrique tache la peau en jaune, coloration qu'on fera disparaître aisément par un peu d'ammoniaque.

En pratique civile on se servira avantageusement, pour un examen rapide, du procédé suivant, qui nous a été montré par M. le professeur VANLAIR et qui n'exige qu'une faible quantité d'urine et de réactif, et un petit tube de verre, ayant les dimensions d'un crayon de trousse. Ce tube, mesurant 2 ou 3 millimètres de diamètre, est ouvert aux deux bouts, et l'on s'en sert comme d'une pipette (V. p. 19) pour puiser un peu de réactif picrique (deux ou trois gouttes suffisent), que l'on maintient dans le tube en fermant à l'aide du doigt l'extrémité supérieure; puis on introduit le tube ainsi chargé jusqu'au fond du vase contenant l'urine, de façon que le niveau de celle-ci dans le vase soit supérieur à celui du réactif dans le tube : soulevant alors le doigt, on laisse pénétrer dans le tube par la seule pression de la colonne liquide contenue dans le vase une certaine quantité d'urine, qui soulève la solution picrique en rétablissant l'égalité des niveaux. On referme le tube à l'aide du doigt, on le retire et on essuie la surface extérieure; le précipité d'albumine apparaît nettement au point de contact de l'urine et de l'acide.

L'emploi de l'acide picrique seul dans la recherche de l'albumine expose cependant à une erreur qu'il est d'ailleurs facile d'éviter : on sait que dans certaines conditions on peut retrouver dans l'urine des *peptones ;* or ceux-ci précipitent par l'acide picrique, et l'on pourrait, en présence d'un précipité de ce genre, croire à tort à la présence de l'albumine dans l'urine ; mais on reconnaîtra les peptones urinaires en ce qu'ils ne se coagulent pas par la chaleur et ne se précipitent pas par l'acide nitrique, qui peut même dissoudre le précipité formé par le picrate peptonique (v. plus bas, p. 238).

Il en est de même avec le réactif de TANRET.

L'acide picrique donne aussi un précipité avec divers alcaloïdes éliminés par les reins, notamment avec la quinine. Nous reviendrons sur ce sujet à l'occasion de la recherche des peptones urinaires.

Uni à l'acide citrique ou à l'acide acétique, l'acide picrique est souvent employé en France pour le **dosage de l'albumine par la méthode des dépôts (procédé d'Esbach).**

Le *réactif picro-acétique* employé par le Dr ESBACH est composé de la manière suivante :

Solution d'acide picrique obtenue par dissolution de 10,5 gr. de cristaux dans un litre d'eau chaude.	900 parties.
Acide acétique marquant 1040 au pèse-urine . .	100 —

Le mélange se conserve très bien.

Pour faire le dosage on se sert de tubes particuliers gradués (*tubes albuminimètres d'Esbach*, fabriqués par Brewer à Paris, rue Saint-André des Arts, 43) : on y verse l'urine jusqu'au trait marqué U, puis le réatif picrique jusqu'au trait R ; on retourne une dizaine de fois le tube pour assurer le mélange, mais doucement, sans secouer le liquide, puis on ferme à l'aide d'un bouchon de caoutchouc et on place le tube verticalement sur un chevalet où on le laisse reposer pendant vingt-quatre heures. Au bout de ce temps l'albumine précipitée s'est tassée au fond du tube et on lit sur l'échelle la hauteur du dépôt ; celui-ci étant généralement un peu déprimé au centre, on s'arrêtera à l'indication qui correspond à cette partie centrale.

La graduation de l'instrument représente en grammes la quantité d'albumine contenue dans une litre de l'urine examinée.

La densité de l'urine étant très souvent diminuée chez les brightiques, l'appareil est construit pour l'examen d'urine ayant une densité de 1006 à 1008 ; si la densité est supérieure à ce chiffre et que l'on présume, d'après les résultats d'un essai préalable, que la quantité d'albumine dépasse 2 grammes par litre, il sera bon, pour assurer aux résultats une certaine précision, de ramener l'urine, par l'addition d'eau distillée, à la densité de 1008 environ ; il faudra naturellement tenir compte du degré de cette dilution dans l'appréciation du résultat.

Ce mode de dosage de l'albumine est certainement très facile et se prête, par cela même, aux recherches d'uroscopie clinique ; mais il est loin d'égaler en fait de précision la *méthode des pesées :* on coagule l'albumine (et pour obtenir une coagulation il est bon de recourir à la saturation de l'urine acidifiée par le sulfate de soude) ; on lave le filtre à l'eau bouillante pour enlever les sels fixés sur le coagulum, on dessèche et on pèse.

Quant à la méthode d'Esbach, voici le jugement que porte sur elle le professeur Lépine dans ses *Notes additionnelles* au *Traité des maladies des reins* de Bartels.

« Il ne faut pas demander à la méthode des dépôts des indications absolues ; autrement on commettrait des erreurs pouvant atteindre 30 pour 100 ; de plus il faut savoir que *les albuminuries légères ne sont pas justifiables de cette méthode;* mais chez un brightique excrétant plusieurs grammes d'albumine par litre, elle fournit des indications comparables, et elle permet donc de suivre d'une manière suffisante, chez un même malade, les variations journalières de l'albuminurie et d'apprécier les influences médicamenteuses, etc. C'est là un avantage qui n'est point à dédaigner. »

Recherche de la globuline. — La globuline *(paraglobuline)* accompagne presque toujours la sérine dans les urines albumineuses, tout en restant d'ordinaire moins abondante : cette globuline qui, comme la sérine, coagule par la chaleur et se précipite en présence des acides, se distingue par la propriété d'être précipitée de ses solutions quand on sature celles-ci de sulfate de magnésie; elle est d'ailleurs en général insoluble dans les solutions salines saturées et dans l'eau distillée, mais se dissout dans les solutions étendues. C'est sur cette propriété qu'est fondé le dosage de la globuline par la méthode de Hammarsten : nous indiquerons ici, d'après Lépine (1), le procédé employé pour séparer et doser les deux albumines principales de l'urine.

« Cinquante centimètres cubes d'urine filtrée (si l'urine est peu albumineuse, il sera bon d'en prendre cent centimètres cubes), sont additionnés d'un excès de sulfate de magnésie et abandonnés au repos, après agitation suffisante; au bout d'un certain temps on voit apparaître de petits flocons dans l'urine. On verse alors le tout sur un filtre dont on connaît le poids et on lave ce que le filtre a retenu avec une solution saturée de sulfate de magnésie. Le filtre et son contenu sont, après ce lavage, introduits dans un petit ballon avec un peu d'eau et agités pendant un temps suffisant pour désagréger la substance du filtre et la réduire à l'état de pâte à papier. On verse alors le contenu du ballon dans une capsule de porcelaine, et, pour rendre insoluble la globuline qui s'était redissoute partiellement (et peut-être complètement) dans l'eau ajoutée dans le ballon, on porte à l'ébullition ; on verse ensuite le tout sur un nouveau filtre taré et, après lavage convenable à l'eau bouillante, on dessèche à 100° et on pèse avec les précautions d'usage; en défalquant du poids total le poids du premier filtre, on a le poids de la globuline.

» Pour avoir celui de la sérine, on utilise le premier filtrat des opérations sus-indiquées, lequel est, comme on a vu, débarrassé de la globuline ; on l'acidule légèrement et on porte à l'ébullition ; on recueille sur un filtre taré, on lave à l'eau bouillante, on dessèche et on pèse. »

Le professeur Ott, de Prague (2), a fait observer que cette méthode comporte une source d'erreur assez grave : il résulte, en effet, des recherches

(1) R. Lepine. Notes additionnelles au *Traité des maladies des reins* de Bartels, trad. par Edelmann, p. 548.

(2) Adolf Ott. Zur quantitativen Bestimmung der Eiweisskörper im Harn. *Prager medicin. Wochenschrift,* 1884, n° 16, p. 153.

de Hofmeister, confirmées par les expériences d'Ott, que dans une solution d'albumine saturée de sulfate de magnésie de façon à précipiter la globuline, l'addition d'une certaine quantité de phosphate acide détermine la précipitation d'une quantité plus ou moins grande de sérine. Or cette condition est réalisée dans l'urine, qui doit précisément son acidité à la présence du phosphate acide de sodium, de sorte que la méthode de dosage de la globuline par le sulfate de magnésie, excellente quand on l'applique à des liquides alcalins, tels que les transsudats et les exsudats des cavités séreuses (v. p. 116) donne, quand il s'agit d'une urine *acide,* des chiffres trop élevés pour la globuline et une erreur correspondante, en moins, sur le chiffre de la sérine.

D'après Ott, il faut, pour éviter cette erreur, qui peut être considérable, neutraliser l'acidité de l'urine jusqu'à ce que la réaction du liquide soit indifférente ou à peine acide.

D'ailleurs il faut noter que le sulfate de magnésie précipite deux globulines distinctes, la paraglobuline, que l'on désigne quand on parle de globuline sans autre qualification, et le *fibrinogène.* Or cette dernière substance peut être constatée, très rarement d'ailleurs, dans l'urine, qui donnait dans ces cas naissance après son émission à un coagulum fibrineux : c'est ce qui s'observe, notamment, dans la chylurie (v. § 132).

La séparation de ces deux substances, assez délicate en pareil cas, pourrait se faire en dissolvant le précipité formé des deux globulines dans une quantité minimum d'une solution de sel marin à 5 — 10 °/₀ et exposant à l'action de la chaleur : le fibrinogène se coagule avant la paraglobuline, à 56 — 60° C., tandis que la globuline ne se prend que vers 75°.

Quant à l'**albumine du blanc d'œuf,** elle ne s'observe qu'accidentellement dans l'urine, à la suite de l'ingestion d'une quantité notable de cette albumine *non cuite;* on la distinguera de la sérine par ce fait que le précipité obtenu par l'action de l'acide nitrique ne se redissout pas complètement dans un excès d'acide, mais laisse surnager une couche de coagulum jaune. En outre cette substance précipite quand on agite ses solutions avec de l'éther sulfurique.

Recherche des peptones. — Pour rechercher les peptones dans l'urine on pourra profiter de la propriété que possèdent ces substances de précipiter par l'acide picrique : le précipité obtenu se distingue des dépôts albumineux (sérine ou globuline) par les deux caractères suivants :

1° Si l'on ajoute un peu d'acide nitrique le précipité d'albumine persiste, celui de peptone se dissout ;

2° Si l'on chauffe le tube à réaction jusqu'au voisinage du point d'ébullition, le précipité d'albumine persiste, s'accuse même davantage et tend à se rétracter en grumeaux; au contraire le précipité de peptone se dissout. On peut même utiliser cette propriété pour séparer la peptone de l'albumine.

Si l'on veut obtenir cette séparation dans une urine où l'emploi successif de l'acide picrique et de la chaleur a démontré l'existence de peptones, il suffit de filtrer le liquide encore très chaud : les peptones, redissous par la chaleur après avoir été précipités par l'acide picrique, passent avec le liquide, l'albumine restant sur le filtre. On peut aussi commencer l'analyse en coa-

gulant l'albumine urinaire par la chaleur seule; les peptones restant en solution on filtre, et on les recherche dans le filtrat à l'aide de l'acide picrique.

Rappelons que le réactif de TANRET, souvent employé en France pour la recherche de l'albumine, donne aussi avec les peptones un précipité soluble à chaud.

Ce procédé de recherche des peptones par l'acide picrique, recommandé surtout en Angleterre, par JOHNSON, est d'une application facile qui le rend propre à être adopté par le praticien ; il expose toutefois à une erreur qu'il importe de connaître : les alcaloïdes médicamenteux éliminés par l'urine donnent lieu, en présence de l'acide picrique, à un précipité soluble à chaud que l'on pourrait confondre avec un précipité de peptone. Ce fait s'est présenté deux fois, à Liége, à la clinique de M. le professeur MASIUS, chez des malades atteints de fièvre intermittente et soumis à un traitement par la quinine.

Aussi est-il préférable de rechercher les peptones par la réaction classique du biuret.

La réaction du biuret s'obtient en mélangeant à une solution de peptone une solution de potasse ou de soude et ajoutant une trace de sulfate de cuivre : on obtient, à froid, une belle coloration rose violacé. Mais quand il s'agit de la recherche des peptones urinaires, cette coloration n'est pas toujours nettement perceptible en raison de la coloration propre de l'urine elle-même; aussi, pour rechercher les peptones urinaires par la réaction du biuret, faut-il les précipiter d'abord pour en faire ensuite une solution qu'on soumet à la réaction.

On se servira dans ce but du procédé décrit en 1880, par HOFMEISTER; nous en donnerons la description d'après cet auteur (1).

La technique à suivre varie suivant que l'urine est ou n'est pas chargée d'albumine (sérine, globuline).

A) Si l'urine ne contient pas d'albumine, on opère sur une quantité assez considérable, 500 centimètres cubes, par exemple, et l'on y ajoute une solution concentrée d'acétate de plomb, jusqu'à production d'un abondant précipité floconneux; on filtre et le filtrat est additionné d'un vingtième environ de son volume d'acide chlorhydrique concentré, puis on y ajoute une solution acide d'acide phosphotungstique, aussi longtemps qu'il se forme un précipité.

La solution d'acide phosphotungstique se prépare en ajoutant de l'acide phosphorique à une solution aqueuse bouillante de tungstate de soude du commerce, jusqu'à l'apparition d'une réaction acide. La solution refroidie est additionnée d'acide chlorhydrique jusqu'à réaction fortement acide et filtrée après un jour de repos.

Le précipité formé dans l'urine par l'acide phosphotungstique est immédiatement porté sur le filtre, lavé à l'acide sulfurique étendu (3 à 5 volumes d'acide sulfurique concentré pour 100 volumes d'eau), jusqu'à ce que le

(1) FRANZ HOFMEISTER. Ueber das Vorkommen von Pepton im Harn und ein vereinfachtes Verfahren zum Nachweiss desselben. *Prager medicinische Wochenschr.*, 1880, p. 321 et 335.

liquide de lavage s'écoule incolore; puis le précipité, encore humide, est enlevé du filtre et broyé intimement, dans une capsule de porcelaine, avec de l'hydrate de baryte en excès, et enfin chauffé doucement pendant un temps assez court, après addition d'un peu d'eau. Il faut éviter de chauffer trop fort ou trop longtemps, sans quoi les liquides de filtration seront colorés. Souvent d'ailleurs la décomposition du précipité par la baryte est déjà complète à froid, de sorte qu'on peut se dispenser de chauffer.

On filtre alors pour séparer le précipité brunâtre qui contient les acides sulfurique et phosphotungstique fixés sur la baryte, et dans le filtrat peu coloré que l'on a ainsi obtenu, on recherche les peptones par la réaction du biuret. Dans ce but on ajoute, goutte à goutte, à la liqueur, une solution très étendue de sulfate de cuivre; si la coloration rosée ou violette n'apparaît pas immédiatement, on ajoute un peu de lessive de soude, puis de nouveau un peu de sulfate de cuivre, et l'on continue de cette manière jusqu'à ce qu'on obtienne très nettement la coloration rose violacé caractéristique de la présence de la peptone, ou que, si la liqueur ne contient pas de peptone, elle ait pris une couleur verte ou vert-brunâtre.

Comme la solution contient de la baryte, l'addition du sulfate de cuivre et celle de la lessive de soude, qui contient le plus souvent du sulfate et du carbonate sodique, y produisent un précipité blanc, qui d'ailleurs n'empêche pas de distinguer la coloration caractéristique. En effet, comme le précipité se dépose assez rapidement au fond du tube à réaction, le changement de coloration se montre aisément dans les couches supérieures liquides. On peut d'ailleurs aussi séparer le précipité par filtration, mais à ce propos il est bon de remarquer que les solutions peptoniques colorées par la réaction du biuret perdent parfois par la filtration un peu de leur coloration et que des filtrations répétées pourraient les décolorer complètement.

La réaction réussit d'autant mieux que l'on a opéré sur une plus grande quantité d'urine et que le liquide, obtenu par la dernière filtration, est à la fois plus concentré et plus décoloré. Des expériences multiples, dans lesquelles Hofmeister ajoutait une quantité connue de peptone à une urine normale, mais déjà de coloration assez foncée, lui ont permis de déceler, par son procédé, la présence de 0,1 à 0,2 gr. de peptone de fibrine dissous dans un litre d'urine; si l'urine est très fortement colorée, la sensibilité de la réaction diminue d'autant.

Il ne faut d'ailleurs pas s'attendre à ce que la réaction du biuret donne toujours nettement une coloration violette. Le plus souvent la nuance obtenue est rosée ou d'un violet tirant sur le gris; s'il n'existe que des traces de peptone elle est d'un rouge jaunâtre, et il faut alors un certain exercice pour apprécier la valeur de ces réactions atténuées et se garantir contre les causes d'erreur.

B) Si l'urine contient de l'albumine, on en verse un volume connu dans une grande capsule de porcelaine et l'on y ajoute une solution concentrée d'acétate de soude (10 centimètres cubes environ pour un demi-litre d'urine), puis, goutte à goutte, une solution concentrée de perchlorure de fer, jusqu'à ce qu'on obtienne une coloration intense, d'un rouge sang; on neutralise avec soin par la lessive de soude, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus qu'une trace de réaction acide, on porte à l'ébullition puis on filtre.

Si le filtrat est libre d'albumine et de fer, c'est-à-dire si l'addition d'acide acétique et de ferro-cyanure potassique ne fait apparaître ni précipité blanc, ni coloration bleue, on le traite comme ci-dessus, addition d'acide chlorhydrique et d'acide phosphotungstique, lavage du précipité par l'acide sulfurique étendu, etc.

Nous avons tenu à décrire en détail ce procédé de Hofmeister, qui se recommande à la fois par la sensibilité, l'exactitude des résultats et par la simplicité des moyens employés. Malheureusement les manipulations qu'il exige prennent un temps assez long, et ne permettent pas encore de faire entrer la recherche des peptones urinaires parmi les opérations habituelles, journalières des laboratoires cliniques; il faut, en effet, d'après les indications de Hofmeister, toute une demi-journée pour examiner à ce point de vue les urines de cinq malades. Mais, d'autre part, les résultats obtenus sont plus précis que ceux qu'on obtient par l'acide picrique et dans certains cas la démonstration de la peptonurie peut avoir une grande importance pour le diagnostic. Notons que dans le cas où l'urine contient en grande abondance la matière colorante de la bile, il est difficile d'obtenir un liquide assez décoloré que l'on puisse soumettre à la réaction du biuret.

Hoppe Seyler (1) a signalé, à propos de la recherche des peptones urinaires, un fait assez important : l'urine albumineuse se décompose plus rapidement encore que l'urine normale, et parmi les produits de cette décomposition se trouvent, ici comme dans la putréfaction intestinale de l'albumine, des peptones. On ne peut donc attacher d'importance à la constatation de ces substances dans l'urine que si elle a été faite sur une urine fraîche, non décomposée. La même observation s'applique, d'après Hoppe, à la recherche de la globuline.

Recherche de la propeptone ou hémialbuminose. — La propeptone (hémialbuminose), matière albuminoïde intermédiaire entre la syntonine et la peptone, donne comme celle-ci la réaction du biuret et fournit en présence de l'acide picrique un précipité soluble à chaud; mais on peut la distinguer par sa propriété d'être précipitée à froid de ses solutions salines par un excès de sel, chlorure de sodium ou sulfate de magnésie, en présence de l'acide acétique. C'est sur cette propriété que se base la recherche de l'hémialbuminose dans l'urine : suivant le procédé recommandé par Huppert (2), et adopté par Ter Grigoriantz (3), on dissout, si l'urine est libre d'albumine (sérine et globuline), une certaine quantité de sel marin dans un tube à réaction contenant l'urine, jusqu'à saturation (on peut aussi ajouter à l'urine cinq fois son volume d'une solution saturée de sel marin), on agite énergiquement, puis on ajoute, goutte à goutte, un peu d'acide acétique : il se produit un précipité brunâtre, floconneux, d'hémialbuminose. Si l'on chauffe en présence d'une grande quantité d'acide acétique, le précipité se dissout, pour reparaître par le refroidissement.

D'ailleurs, comme le fait observer Huppert, il est rare que l'hémialbu-

(1) Hoppe Seyler. Physiologische Chemie, IVer Theil, p. 857.

(2) Huppert. Ueber den Nachweiss der Eiweisskörper im Harn. *Prager medic. Woch.* 1881, p. 17.

(3) Ter Grigoriantz. Ueber Hemialbuminosurie. *Zeitschr. fur physiol. Chemie*, t. VI, p. 537.

minose se précipite en flocons denses, nettement limités; le plus souvent on obtient seulement un trouble uniforme du liquide et c'est seulement dans les cas les plus favorables que l'on voit se former des flocons, d'ailleurs indistincts : les précipités ont l'aspect de solutions albumineuses mal coagulées.

Si l'urine contient de l'albumine, sérine et globuline, on les sépare de la propeptone en portant à l'ébullition le liquide saturé de sel marin et fortement acidulé d'acide acétique : les deux albumines se coagulent et si l'on filtre à chaud, l'hémialbuminose passe seule dans le filtrat et se précipite par refroidissement. On peut alors, si l'on veut, recueillir ce précipité par une seconde filtration, cette fois à froid, et reprenant le précipité par un peu d'eau, démontrer dans cette solution les caractères chimiques de l'hémialbuminose. Parmi ceux-ci, notons la propriété de donner par l'acide nitrique concentré, à froid, un précipité soluble dans un léger excès d'acide avec coloration jaune.

DE LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DES ALBUMINURIES.

L'albumine peut-elle s'observer à l'état de santé? — Cette question a été vivement discutée dans ces dernières années. Peut-être certains auteurs ont-ils fait la part trop grande à l'albuminurie qu'ils nommaient physiologique, et les conditions dans lesquelles on l'observait souvent, à la suite de fatigues exagérées, physiques ou intellectuelles (1), d'émotions et surtout d'émotions déprimantes, ne peuvent guère être considérées comme des conditions normales, bien que le trouble qu'elles produisaient fût tout à fait passager et ne laissât après lui aucune trace appréciable; en outre il est probable que chez certains sujets il existait en réalité une lésion, mais trop faible ou trop circonscrite pour se traduire autrement que par une albuminurie légère. Mais il n'en reste pas moins acquis que chez un assez grand nombre de sujets, spécialement chez des soldats, soumis pendant les recherches à une surveillance médicale minutieuse, et chez des médecins, tout particulièrement portés, en pareil cas, à examiner avec soin l'état de leur santé, on a pu constater l'existence d'une albuminurie « physiologique », en général peu considérable, d'ailleurs, et le plus souvent intermittente : chez les uns les urines de la nuit étaient albumineuses, chez d'autres, plus nombreux, c'étaient celles du jour, et alors l'albuminurie se montrait chez celui-ci avant le repas, chez un autre pendant la digestion et plus ou moins abondante suivant la nature de l'alimentation.

Quant aux *albuminuries pathologiques,* elles sont liées surtout à l'existence d'altérations des reins (*albuminuries néphrogènes*); mais en dehors des cas de lésions rénales auxquelles on réserve le nom de néphrite, elles peuvent résulter de l'action d'un état général de l'organisme ou d'altérations éloignées retentissant sur le rein.

(1) A. DE LA CELLE DE CHATEAUBOURG. (Recherches sur l'albuminurie physiologique. *Thèse de Paris,* 1883), examinant les urines de 50 jeunes gens se préparant à un examen, a constaté l'albuminurie chez 46 d'entre eux; chez quelques-uns on ne trouvait d'ailleurs que des traces d'albuminurie, mais 41 en présentaient plus de 3 centigrammes par litre.

Nous avons parlé plus haut de l'albuminurie consécutive aux fatigues exagérées, aux affections morales déprimantes; les perturbations circulatoires dues à des lésions nerveuses centrales peuvent aussi produire parfois l'albuminurie, que l'on a même vue, dans ces cas, associée à une glycosurie temporaire. FISCHL (1) a décrit une dizaine de cas où l'albuminurie paraissait avoir pour origine une action réflexe consécutive à une irritation des nerfs sensibles : il s'agissait d'affections douloureuses des viscères, gastralgies essentielles ou organopathiques, cardialgies, entéralgies, coliques hépatiques, s'accompagnant de phénomènes de choc, pâleur de la peau, pouls filiforme, résolution musculaire. Pendant la durée de l'accès l'urine était rare, d'un poids spécifique élevé, et contenait une notable proportion d'albumine, qui disparaissait au bout d'un ou deux jours, pour reparaître à la suite d'une nouvelle crise douloureuse. FISCHL croit que ces albuminuries transitoires sont dues à une diminution de pression dans le système artériel et par suite dans le bouquet glomérulaire; cette opinion s'appuie en outre sur les fameuses expériences physiques de RUNEBERG, d'après lesquelles l'albumine filtrerait d'autant plus aisément à travers les membranes animales qu'elle serait soumise à une moindre pression.

Des observations analogues ont été faites par LASSAR et UNNA, à la suite d'irritation de la peau par des pommades médicamenteuses; il est possible d'ailleurs que chez ces malades il y ait eu résorption du médicament, dont l'élimination par les reins ait provoqué l'albuminurie. CAPITAN (2) signale des faits du même genre, passibles de la même objection; mais en outre il rapporte une observation d'albuminurie consécutive à l'irritation électrique de la peau.

C'est probablement aussi à l'influence des perturbations circulatoires qu'il faut attribuer, du moins en partie, l'albuminurie observée à la suite d'hémorrhagies abondantes ou dans le cours des anémies chroniques, et peut-être aussi celle qu'on a vue succéder à des diarrhées profuses.

D'ailleurs on ne connaît pas encore complètement, et ce n'est pas ici le lieu de discuter cette question, les conditions mécaniques qui déterminent la filtration de l'albumine dans les glomérules du rein, et l'on n'a pas encore pu fixer avec certitude la part qui revient, dans la production de ce phénomène, aux modifications de la pression sanguine, au ralentissement du courant circulatoire, enfin aux altérations des éléments cellulaires provoquées elles-mêmes par les troubles de la circulation.

Outre ces albuminuries dues aux modifications surtout quantitatives du cours du sang dans le rein, il en est qui reconnaissent pour cause une modification qualitative dans la composition du sang en circulation : ce sont les *albuminuries dyscrasiques*.

Cette influence de la composition sanguine se montre déjà manifestement dans certains cas d'albuminurie physiologique.

Pour l'albuminurie consécutive à l'exercice musculaire, on pourrait, il est vrai, invoquer deux causes d'ordre différent, d'une part une modifica-

(1) FISCHL. Ueber einige Ursachen von transitorischer Albuminurie. *Deutsches Archiv f. klin. Medic.*, t. XXIX et *Prager medic. Woch.*, 1880, p. 421.

(2) L. CAPITAN. Recherches cliniques et expérimentales sur les albuminuries transitoires. *Thèse de Paris*, 1883.

tion du sang, auquel les muscles fatigués soustraient des alcalis pour neutraliser les acides formés pendant le fonctionnement des muscles, d'autre part une fatigue nerveuse amenant des perturbations vasomotrices passagères.

Mais pour l'albuminurie consécutive à la digestion, elle ne s'explique guère que par les modifications de la composition sanguine : dans les expériences faites par SENATOR sur lui-même et sur ses trois assistants, tous bien portants, deux des sujets présentèrent assez souvent de l'albumine dans l'urine après les repas, l'un d'eux surtout à la suite d'une alimentation animale abondante.

Voilà pour les albuminuries légères, transitoires, que l'on peut faire rentrer dans le cadre des phénomènes physiologiques.

Un pas de plus dans cette direction nous montre des albuminuries alimentaires consécutives à l'ingestion en grande quantité de certaines albumines étrangères à la composition normale de notre organisme : on les observe, très rarement d'ailleurs, à la suite de l'ingestion, en grande quantité, de blanc d'œuf *non cuit* ou de fromage ; on pourrait les nommer *albuminuries dyscrasiques alimentaires.*

D'autres sont dues à l'élimination par les reins de substances vraiment toxiques, ingérées ou absorbées, *de toutes pièces*, par l'une ou l'autre voie, comme dans l'empoisonnement par la cantharidine des vésicatoires : ce sont des *albuminuries dyscrasiques toxiques.*

D'autres enfin, et ce sont les plus importantes, résultent de la présence, dans le sang de certains principes formés dans l'organisme, soit qu'il y ait eu élaboration de principes anormaux ou anormalemcnt abondants, soit que des substances dont la présence dans l'organisme est normale, ne soient plus fixées comme dans les conditions ordinaires sur les éléments organiques. Le sang ainsi altéré par ce mélange anormal (*dyscrasie*) tend à maintenir sa composition physiologique en se débarrassant des principes étrangers par les diverses voies d'excrétion et spécialement par les reins : parmi les substances ainsi éliminées on peut trouver diverses albumines.

Ce sont là, par excellence, les *albuminuries dyscrasiques* des auteurs, groupe très important, dans lequel les études qui se poursuivent actuellement amèneront nécessairement des subdivisions. La peptonurie, due à la présence dans le sang de peptones anormalement élaborées dans les globules de pus puis mises en liberté est une albuminurie dyscrasique ; l'hémoglobinurie, due à la mise en liberté de l'hémoglobine fixée normalement sur les globules rouges en est une autre ; dans les états dyscrasiques liés à l'existence des maladies infectieuses, ce sont des albumines vraies (sérine, globuline) qui sont éliminées, tout en présentant parfois certaines modifications qui les distin guent de l'albumine excrétée dans le mal de Bright.

Parmi ces modifications il en est une dont on a beaucoup parlé dans ces dernières années à la suite des travaux de BOUCHARD. Nous avons déjà dit plus haut que le précipité d'albumine formé par les acides picrique ou nitrique tend à se condenser, à se rétracter en grumeaux sous l'influence de la chaleur : or, d'après BOUCHARD, cette propriété s'observerait surtout sur les albumines éliminées à la suite de lésions rénales proprement dites, de processus néphritiques vrais ; elle ferait défaut dans l'albuminurie dyscrasique sans altération notable du filtre rénal.

Le fait brut de cette non rétractilité des albumines urinaires dyscrasiques paraît être exact en général, bien qu'il ne s'observe pas constamment; mais la question de savoir s'il est dû réellement à une modification pathologique de l'albumine elle-même n'est pas entièrement résolue. LÉPINE, notamment, dans ses *Notes additionnelles* au traité de BARTELS, a fait observer que cette modification du précipité albumineux peut résulter exclusivement de modifications survenues dans les divers principes, autres que l'albumine, que contient l'urine fébrile. « En d'autres termes, dit l'éminent professeur de Lyon, le milieu chimique au sein duquel l'albumine se coagule présenterait quelque chose de particulier, celle-ci n'ayant subi aucune modification. A l'appui de cette manière de voir, on peut invoquer le fait que, dans une urine albumineuse quelconque, on peut obtenir à volonté la rétractilité ou la non-rétractilité du précipité albumineux par une simple addition de sel ou d'acide acétique, etc. (1).

On pourrait répondre à cela que ces modifications, très réelles évidemment, de la composition saline (sensu largiore) du liquide urinaire ne sont, dans les cas pathologiques, que l'expression de modifications correspondantes du sang lui-même, de sorte que le caractère dyscrasique des altérations reste établi. C'est bien ainsi, d'ailleurs, que le comprend LÉPINE, qui donne, avec SENATOR, le nom d'albuminurie dyscrasique à toute albuminurie résultant d'une modification quelconque de la crase du sang (2).

Il ne faudrait d'ailleurs pas trop généraliser ce caractère de non rétractilité des albumines urinaires des maladies infectieuses : dans l'angine simple, par exemple, où l'albuminurie s'observe fréquemment, même lorsque l'hypothèse d'une angine scarlatineuse peut être sûrement écartée, LAURE (3), BENOÎT-GONIN (4) et LANDOUZY (5) ont signalé l'existence dans l'urine d'une albumine nettement rétractile, dont la présence coïncidait même avec l'élimination de microbes par les reins, réalisant les conditions de la « décharge bactérienne » de BOUCHARD.

Au surplus, il serait bien difficile d'opposer absolument une « albuminurie dyscrasique » à une « albuminurie par lésions rénales », et tous ceux qui ont eu l'occasion d'étudier au microscope l'état des reins dans le typhus, la variole, la diphtérie, etc., savent que même dans les cas où les manifestations cliniques n'ont pas attiré spécialement l'attention vers ces organes, où l'albuminurie est restée légère ou a même passé inaperçue, il est presque de règle d'observer des altérations anatomiques de l'appareil sécrétoire, glomérules, tubes contournés, etc., et cela se comprend aisément : microbe ou poison chimique, l'agent morbigène dont le mélange avec le sang constitue ce qu'on nomme la dyscrasie altère les éléments du rein, et ces altérations favorisent considérablement l'albuminurie, si même elles ne sont pas indispensables à sa production. L'albuminurie dite fébrile est très probable-

(1) LÉPINE. Ouvrage cité, p. 553. — CASENEUVE et LÉPINE. *Soc. de biologie,* 27 novembre 1881 et *Gaz. méd. de Paris,* 1881, p. 667. — RODET. *Gaz. méd. de Lyon,* 23 avril 1882.

(2) R. LÉPINE. Sur l'albuminurie dyscrasique. *Revue de médecine,* 1884, p. 906.

(3) LAURE. Angine et albuminurie. *Union médicale,* 1882, nos 142 et 143.

(4) BENOÎT-GONIN. Etude clinique sur l'albuminurie des angines. *Thèse de Lyon,* 1882, p. 67.

(5) LANDOUZY. De l'amygdalite infectieuse. *Progrès médical,* 1883, p. 601 et 628.

ment en partie la conséquence d'un léger degré de néphrite infectieuse aiguë, toutes réserves faites quant à la part qui revient aux troubles circulatoires résultant d'une irritation anormale des vaso-moteurs, et à l'influence de l'hyperthermie sur les phénomènes de filtration dans les glomérules.

Nous devons cependant signaler un fait assez intéressant relatif aux modifications de l'albumine excrétée dans les maladies infectieuses. Dans les conditions où l'on observe habituellement l'albuminurie, c'est surtout, avons-nous dit, la sérine du sérum sanguin qui passe dans l'urine; la globuline, bien qu'elle accompagne presque toujours la sérine, est d'habitude beaucoup moins abondante. Dans les néphrites, les recherches d'Estelle (1) et de Faveret (2), entreprises au laboratoire de Lépine, puis celles de Hoffmann (3), qui ont porté sur un assez grand nombre de cas, ont fourni à cet égard des renseignements très intéressants : en désignant sous le nom de quotient le rapport de la quantité de sérine à la quantité de globuline prise comme unité, on voit que ce quotient s'est presque toujours montré supérieur à 1, en moyenne il variait entre 2 et 6, mais chez certains malades il atteignait 12 et même 13. Ces chiffres variaient aussi suivant que l'on examinait l'urine de la nuit ou de telle ou telle période de la journée, mais ces variations étaient en général assez peu étendues, de sorte qu'un seul examen, pratiqué sur l'urine recueillie à un moment quelconque, pourra déjà fournir des indications utiles. D'un jour à l'autre le quotient subit aussi des variations et Hoffmann a pu constater qu'une amélioration dans l'état général coïncidait ordinairement avec l'élévation du chiffre du quotient (diminution de la proportion de globuline). Une proportion élevée de globuline correspond à des lésions graves, et c'est seulement dans des cas de ce genre que Hoffmann a trouvé des quotients inférieurs à 1 (dans un cas de néphrite interstitielle chronique, bientôt suivie de mort : 0,61); chez deux malades atteints de dégénérescence amyloïde des glomérules, qui moururent à l'hôpital, les quotients étaient respectivement de 1,37 et de 0,98 : Senator avait d'ailleurs signalé déjà une relation entre la globuline et la dégénérescence amyloïde, bien que le rapport entre ces deux états ne soit pas de beaucoup aussi intime qu'il le croyait.

Les observations de Faveret confirment aussi cette conclusion de Hoffmann sur la gravité d'une globulinurie considérable : chez plusieurs de ses malades l'élévation de la proportion de globuline coïncidait manifestement avec un état général grave, et, chose intéressante, Faveret observait des variations correspondantes dans la proportion de sérine et de globuline d'autres exsudats, chez les mêmes malades, notamment dans des cas d'épanchement pleurétique, ce qui confirme l'opinion d'Estelle sur les relations existant entre la proportion des deux albumines dans l'urine et dans le sang.

Quant aux albuminuries des maladies infectieuses, on n'a que peu ou point de renseignements sur la proportion de sérine et de globuline qu'elles

(1) Estelle. *Revue mens. de méd. et de chir.*, 1880, p. 704 et *Thèse de Lyon.*

(2) Faveret. Contribution à l'étude de l'albuminurie. *Thèse de Lyon.* Juillet 1882.

(3) F.-A. Hoffmann. Ueber das Verhältniss zwischen Serumalbumin und Globulin im eiweissführenden Harn. *Virchow's Archiv*, t. 89, p. 271.

enlèvent à l'organisme : aussi un intérêt particulier s'attache-t-il aux recherches, déjà citées, de LAURE, qui a constamment observé, dans l'albuminurie accompagnant les angines, une proportion de globuline supérieure à celle de la sérine : un de ses malades, sur 0 gr. 98 d'albumine par litre, présentait 0,35 de sérine et 0,63 de globuline, ce qui donne pour le quotient le chiffre de 0,55, inférieur au quotient le plus faible signalé par HOFFMANN dans les néphrites vraies (1).

On voit que le dosage comparatif des deux albumines principales du sérum sanguin dans les urines pathologiques présente un intérêt réel.

Quant aux modifications observées, très rarement d'ailleurs, dans le pouvoir osmotique des albumines urinaires, nous n'en parlerons guère ici, le médecin s'occupant peu de pareilles recherches, bien qu'elles présentent un grand intérêt. Dans une expérience de PAVY, rapportée par LÉPINE, « l'urine très albumineuse d'un phtisique, qui n'avait jamais eu d'hydropisie, soumise à la dialyse avait au bout de trente heures, perdu toute son albumine. Celle-ci avait passé dans le vase extérieur, ainsi qu'on pouvait s'en assurer par la chaleur, par le ferro-cyanure de potassium, avec addition d'acide acétique, enfin par l'acide nitrique. Avec ce dernier réactif on a noté une particularité remarquable, à savoir que le précipité albumineux se redissolvait par l'agitation, à moins que l'acide nitrique ne fût en excès. Six mois après le malade était mourant, l'albumine ne dialysait plus (2). »

On a plusieurs fois signalé ce fait que chez les brightiques l'albumine urinaire évacuée après les repas présentait un pouvoir dialytique plus considérable que celle des urines du jeûne. LÉPINE a vérifié cette observation.

D'ailleurs les deux albumines urinaires possédant un pouvoir dialytique différent, il est possible que les modifications observées dans les propriétés osmotiques de l'albumine urinaire, prise dans son ensemble, soient dues à des modifications correspondantes dans la proportion des deux constituants (3).

A l'étude des albuminuries dyscrasiques se rattache celle de la *pepto-*

(1) Il faut noter d'ailleurs que chez ce malade la réaction de l'urine était « manifestement acide », ce qui, comme nous l'avons démontré plus haut, d'après les recherches d'OTT (v. p. 327). pourrait avoir donné un chiffre trop élevé pour la globuline, trop faible pour la sérine.

La même observation s'applique à un cas publié en 1883 par WERNER (*Deutsche med. Woch.*, nº 16): il s'agissait d'une néphrite *aiguë* développée chez un enfant de cinq ans, qui fut emporté en dix jours par les progrès de l'hydropisie ; l'analyse par la méthode de HAMMARSTEN montra que toute l'albumine urinaire était précipitée par le sulfate de magnésie, d'où l'on concluait qu'elle était formée exclusivement par de la globuline. Or l'observation porte que l'urine était « fortement acide » ; dès lors il y aura eu très probablement précipitation de la sérine avec la globuline, si même celle-ci était plus abondante que d'ordinaire.

(2) PAVY, *Lancet*, 1883, 23 mai. D'après LÉPINE.

(3) La globuline est beaucoup plus diffusible et filtre peut-être plus facilement que la sérine (SENATOR). Cependant, dans les expériences de filtration de GOTTWALD (cité par LÉPINE, *Additions*, p. 569), la sérine filtrait mieux que la globuline, dans la proportion de 3 à 2. On pourra consulter aussi le mémoire de E. v. REGECZY, *Pflüger's Archiv*, XXXIV, p. 431.

On sait, d'autre part, que SEMMOLA prétend avoir observé une augmentation du pouvoir exosmotique dans l'albumine du sérum sanguin chez les brightiques. Cependant, en règle générale, l'albumine éliminée par les reins diffuse peu.

nurie : celle-ci, en effet, qui s'observe assez fréquemment pour intéresser le praticien, ne paraît pas dépendre spécialement de l'existence d'altérations néphritiques, mais bien de la présence de peptones libres dans le sang*;* c'est essentiellement un phénomène dyscrasique.

On sait que la formation de peptones n'est nullement liée à la seule digestion intestinale : les exsudats inflammatoires, notamment, et spécialement les exsudats purulents, contiennent une quantité considérable de peptones. Dans le pus de formation récente, ces peptones se trouvent surtout dans les éléments cellulaires, l'analyse n'en montre guère dans le sérum ; mais quand l'exsudat existe depuis longtemps, la destruction des éléments cellulaires met en liberté les peptones et s'il se produit une résorption de l'exsudat, elle s'accompagne d'une résorption correspondante de ces principes et la peptonémie qui en résulte est suivie de peptonurie.

En dehors de ces conditions, on peut trouver des peptones dans le sang, mais fixés sur les leucocytes, et sans qu'il y ait de peptonurie ; c'est ce qui s'observe à un haut degré dans la leucémie.

Le dernier mémoire publié sur la peptonurie par Von Jaksch (1) fournit d'intéressants exemples de cette relation entre la peptonurie et la présence d'exsudats inflammatoires en voie de résorption. Sur 354 malades examinés au point de vue de la présence des peptones dans l'urine, 76 ont présenté ce symptôme et parmi ceux-ci 72 (soit environ 95 %), étaient atteints de lésions inflammatoires : c'est ainsi que la peptonurie a été constatée vingt-quatre fois chez 29 pneumoniques, quatre fois sur 5 cas d'épanchement pleurétique purulent et toujours dans la méningite cérébro-spinale épidémique (5 cas examinés), la pyémie puerpérale (4 cas), et les processus de suppuration pulmonaire chez les phtisiques (20 cas). D'ailleurs, et c'est là un point important, il ne suffit pas qu'il existe dans l'organisme un foyer de suppuration, il faut aussi qu'il y ait résorption, après destruction des leucocytes (2).

En dehors des inflammations « suppurées », on a signalé la peptonurie dans le rhumatisme articulaire aigu ; on l'a vue aussi dans certains cas d'empoisonnement par le phosphore, dans le scorbut, etc. Grocco (3) l'a observée chez deux malades atteints de néphrite aiguë ou subaiguë, mais elle faisait défaut dans le mal de Bright chronique.

Quant à l'*hémialbuminose,* il est difficile, actuellement du moins, d'attribuer à sa présence dans l'urine une valeur diagnostique : ses relations chimiques avec la peptone feraient supposer que son élimination par les reins doit se produire dans des conditions assez analogues à celles qui déterminent la peptonurie, et cette idée paraît justifiée par l'observation de

(1) R. Von Jaksch. Ueber die klinische Bedeutung der Peptonurie. *Zeitschr. f. klin. Medic.*, t. VI, p. 413.

(2) C'est probablement à la peptonurie qu'il faut rattacher certaines albuminuries passagères observées par Rosenbach, chez des malades atteints de collections purulentes avec rétention du pus *(Zeitsch. f. kl. Med.*, t. VI, p. 240).

Il en est de même pour certaines variétés d'albumines fébriles, décrites par Maurel dans les *Bulletins de la Société de thérapeutique,* 1883.

(3) P. Grocco. Sulla peptonuria. *Annali univers. di medic. et chir.*, 1883, vol. 265, fasc. 797. Cité d'après Marchand.

TER GRIGORIANTZ (1) qui, conservant pendant quelques jours une urine chargée d'hémialbuminose, a vu ce principe disparaître et être remplacé par des peptones (v. plus haut, p. 331, l'observation de HOPPE SEYLER). Mais dans la thèse de cet auteur, à côté d'observations où l'hémialbuminosurie est signalée comme coexistant avec des exsudats inflammatoires (pneumonie, pleurésie, abcès du foie, coxalgie), on en trouve où ce symptôme accompagnait des affections diverses, de sorte qu'il est difficile de tirer de ces faits une conclusion précise.

Recherche du sucre. — Pour rechercher le sucre dans l'urine il sera bon d'employer successivement les deux méthodes suivantes : toutes les deux exigent la filtration préalable de l'urine, dans le cas où ce liquide est trouble ; s'il y existe de l'albumine il faudra l'éliminer au préalable par coagulation et filtration.

1° *Méthode de* TROMMER *modifiée par* SALKOWKY (2). On mélange dans un tube deux ou trois centimètres cubes de la solution officinale de soude caustique avec un volume triple d'urine, et l'on ajoute au mélange quelques gouttes d'une solution de sulfate de cuivre à 1 pour 6 à 10 d'eau, puis, fermant le tube avec le pouce on agite fortement. Si, dans ces conditions, l'oxyde cuivrique hydraté, mis en liberté par la formation du sulfate de soude, se dissout entièrement, on ajoute encore quelques gouttes de sulfate de cuivre et l'on secoue de nouveau, on répète cette opération jusqu'à ce qu'il reste un précipité d'oxyde de cuivre hydraté non dissous, produisant un trouble dans le liquide. On chauffe alors le mélange, et s'il contient du sucre on y voit bientôt apparaître des traînées jaunes ou jaune rougeâtre d'oxyde cuivreux. Il faut noter, d'ailleurs, que les résultats ainsi obtenus n'ont de valeur pour le diagnostic de la présence du sucre que si la formation d'oxyde cuivreux s'obtient rapidement; cette réduction pourrait, en effet, s'obtenir à la longue, même en l'absence de sucre dans l'urine.

2° *Emploi de la potasse.* — Dans un tube d'essai assez long et étroit on verse quelques centimètres cubes d'urine auxquels on ajoute un demi volume d'une solution de potasse caustique au tiers, on agite, puis on chauffe la partie supérieure de la colonne liquide, qui prend, s'il y existe du sucre, une coloration variant du jaune orange au brun jaunâtre ou au rouge brun, suivant la proportion de glucose. Si

(1) TER GRIGORIANTZ. Ueber Hemialbuminosurie. *Zeitschr. f. physiol. Chemie,* t. VI, p. 536 et *Inaug. Dissert. Dorpat,* 1883.

(2) SALKOWSKY. Analyses publiées dans le *Jahresbericht* de SCHWALBE et HOFMANN pour 1879, partie physiologique, p. 354.

alors on ajoute quelques gouttes d'acide nitrique, la coloration brune disparaît et il se développe une odeur de caramel.

Les urines normales peuvent parfois aussi se colorer en brun sous l'influence de ce traitement, et c'est ce qui impose l'obligation de contrôler les résultats obtenus par l'emploi simultané de la méthode de Trommer. Si l'urine à examiner possédait naturellement une couleur foncée, capable de rendre difficile l'appréciation des résultats, il faudrait au préalable la filtrer sur du charbon animal; celui-ci, qui retient assez bien de sucre, sera ensuite lavé et le liquide soumis à l'action de la potasse.

Une fois la glycosurie reconnue, il est souvent nécessaire de doser la quantité de sucre contenue dans l'urine, pour apprécier la gravité de la maladie et les modifications qui peuvent être imprimées à la marche du processus morbide par l'intervention thérapeutique : pour cela il faut tenir compte non seulement de la porportion de sucre contenue dans une quantité donnée d'urine, mais aussi de la quantité totale d'urine émise dans les 24 heures, de façon à déterminer la quantité absolue de sucre que l'organisme évacue quotidiennement.

Le **dosage du sucre dans l'urine** peut se faire avec une précision suffisante par la liqueur de Fehling, dont la conservation est devenue facile grâce à une modification légère apportée récemment à sa composition par Pavy. La méthode se fonde sur la propriété que possède la glycose, mise en présence du sulfate de cuivre en solution alcaline, de réduire l'oxyde cuivrique à l'état d'oxyde cuivreux.

Si la solution contient de l'ammoniaque, l'oxyde cuivreux, au lieu de précipiter, se disssout rapidement à chaud, en donnant un liquide incolore. L'opération se réduit donc à ceci : on ajoute, à chaud, à la liqueur de Pavy une certaine quantité d'urine, ordinairement diluée, en versant lentement jusqu'à ce que la liqueur, primitivement bleue, soit complètement décolorée. Cette décoloration indique que la réduction est complète : dès lors, connaissant la quantité de glycose nécessaire à la réduction de l'oxyde de cuivre contenu dans le volume de liqueur de Pavy que l'on a employé, connaissant, d'autre part, le volume d'urine qu'il convient d'ajouter pour obtenir cette réduction, on pourra déduire aisément de ces deux données la proportion de sucre contenue dans l'urine.

Cette réaction, d'ailleurs, doit s'opérer à l'abri de l'air, faute de quoi l'oxyde cuivreux peut passer de nouveau à l'état d'oxyde cuivrique, de sorte qu'on n'obtiendrait pas la décoloration ou que la couleur bleue

reparaîtrait bientôt, empêchant l'appréciation exacte des résultats obtenus.

Voici la composition de la *liqueur de Pavy*.

On dissout 173 grammes de sel de Seignette dans environ 500 centimètres cubes d'une solution de soude caustique ayant un poids spécifique de 1,12; puis on y verse lentement une solution de 34 gr. 64 de sulfate de cuivre cristallisé dans environ 200 centimètres cubes d'eau distillée, et l'on ajoute de l'eau jusqu'à ce qu'on obtienne un litre de mélange. On obtient ainsi la *liqueur de Fehling*, qu'il faut conserver dans de petits flacons bien pleins, soigneusement bouchés, placés dans un lieu frais et obscur. C'est ce liquide qui sert à obtenir la liqueur de Pavy : on en prend 120 centimètres cubes, auxquels on ajoute 300 centimètres cubes d'une solution concentrée d'ammoniaque (du poids spécifique de 0,88), et une quantité d'eau suffisante pour faire un litre. *Pour réduire complètement 20 centimètres cubes de ce liquide il faut 10 milligrammes de glucose.*

Il convient de diluer l'urine que l'on veut examiner, et l'on fera bien de s'arrêter aux proportions de 1 d'urine pour 9 d'eau ou pour 99 d'eau suivant qu'un premier essai aura fait constater approximativement le plus ou moins d'abondance du sucre dans l'urine. Il faudra naturellement tenir compte du degré de cette dilution dans les calculs.

Le procédé opératoire est le suivant :

L'urine diluée est versée dans une burette graduée de Mohr, jusqu'au zéro; la burette est alors fixée verticalement à l'aide d'un support. D'autre part on verse 20 centimètres cubes de liqueur de Pavy dans une fiole d'une capacité de 80 à 100 centimètres cubes, que l'on ferme à l'aide d'un bouchon percé de deux trous : par l'un de ces trous passe un petit tube de verre qui sert à laisser sortir l'air et la vapeur du flacon, l'autre livre passage à la pointe de la burette de Mohr, à laquelle le flacon demeure ainsi suspendu. Ce flacon est alors soumis à la chaleur d'une lampe à alcool et l'on fait bouillir quelque temps le liquide pour chasser l'air; puis, ouvrant le robinet de la burette, on laisse arrilentement dans le flacon l'urine diluée, jusqu'à décoloration complète de la liqueur de Pavy. Il sera bon, pour apprécier exactement les changements de couleur, de mettre derrière le flacon une feuille de papier blanc. La réduction étant ainsi complète, on cesse de laisser arriver l'urine et on lit sur l'échelle de la burette de Mohr la quantité d'urine qui a été nécessaire pour effectuer cette réduction ou, en d'autres termes, la quantité d'urine qui correspond à 10 milligrammes de sucre, étant

donné que l'on a opéré sur 20 centimètres cubes de liqueur de Pavy.

Dès lors, un calcul très simple donnera la quantité de sucre contenu dans les urines de vingt-quatre heures : soit V le volume de l'urine émise pendant cette période, N le nombre de centimètres cubes d'urine diluée (à 1 pour 9 d'eau) nécessaire pour effectuer la réduction, la quantité totale de sucre rendue dans les vingt-quatre heures, exprimée en grammes, sera : $\frac{10\ V \times 0{,}010}{N}$. Si l'on avait employé de l'urine diluée au centième (1 pour 99 d'eau), la formule serait naturellement : $\frac{100\ V \times 0{,}010}{N}$.

Le sucre des urines diabétiques (glycose) dévie à droite la lumière polarisée; exceptionnellement on a trouvé dans l'urine de la *lévulose*, qui dévie à gauche (1). La présence de l'*inosite*, signalée dans les urines de certains malades, surtout de diabétiques et de brightiques, est trop rare pour que nous donnions ici la technique de sa recherche.

Dosage de l'urée. — La plupart des procédés employés pour le dosage de l'urée exigent des pesées et des manipulations qui les rendent difficilement applicables aux recherches cliniques ; aussi le praticien préférera-t-il les méthodes volumétriques. Parmi celles-ci, la plus simple est encore celle du D[r] Esbach, fondée sur la décomposition de l'urée par l'hypobromite de soude, à froid, en azote et acide carbonique. Cette méthode offre une exactitude suffisante pour les examens cliniques; mais si l'on voulait faire une étude spéciale de l'excrétion de l'urée il conviendrait de s'adresser à des procédés plus précis, pour la description desquels nous renvoyons aux traités de chimie et spécialement au traité d'analyse zoochimique de Gorup Besanez, traduit et annoté par Gautier.

L'uréomètre d'Esbach consiste en un tube de verre fermé à une extrémité, long de 38 centimètres environ et d'une contenance totale de 28 centimètres cubes; il est divisé en dixièmes de centim. cube.

La liqueur d'hypobromite de soude employée doit être de préparation récente : on l'obtient en mélangeant :

Lessive de soude	30	grammes
Brome	5	»
Eau distillée	125	»

7 centimètres cubes de cette solution sont versés dans l'uréomètre, jusqu'à la division 70, puis on ajoute une quantité égale d'eau, jusqu'à la division 140: on verse alors un centimètre cube d'urine, soit donc jusqu'à la division 150, on bouche immédiatement le tube à l'aide du doigt recouvert d'un doigtier

(1) J. Seegen. Ein Fall von Levulose im diabetischen Harn. *Centralb. f. d. medic. Wiss.*, 1884, n° 43, p. 753.

de caoutchouc et l'on agite. L'urée décomposée par l'hypobromite de soude donne lieu à un dégagement de gaz (azote et acide carbonique) qui s'accumule dans le tube fermé, sous une certaine pression : on retourne alors l'appareil, en le maintenant fermé, et on introduit l'extrémité inférieure ainsi bouchée dans un vase plein d'eau, vase qui doit avoir, pour plus de facilité, une certaine largeur et une profondeur de 20 centimètres au moins. On retire alors le doigt et immédiatement le gaz qui s'est accumulé dans l'uréomètre sous une certaine pression refoule un volume d'eau égal au sien, le niveau du liquide baissant d'autant dans l'uréomètre ; on enfonce celui-ci dans l'eau de façon à faire coïncider les niveaux à l'intérieur et à l'extérieur du tube, ce qui ramène la pression du gaz à la pression atmosphérique, puis on bouche de nouveau l'extrémité inférieure du tube avec le doigt, on enlève l'uréomètre, on le redresse et on l'ouvre, en veillant à ce que l'eau qui mouille le doigt ne s'écoule pas dans le tube; on lit alors sur l'échelle le niveau du liquide, niveau qui est inférieur à 150 de tout le volume du liquide chassé par le gaz formé. On a donc ainsi le volume A du gaz lui-même, résultant de la décomposition de la quantité d'urée contenue dans 1 centimètre cube d'urine.

On fait alors une seconde analyse, dans les mêmes conditions de température et de pression atmosphérique, avec 1 centimètre cube d'une solution d'urée au centième, et l'on divise le volume A obtenu par la première analyse par le volume B que donne la seconde. On obtient ainsi en centigrammes la quantité d'urée contenue dans 1 centimètre cube d'urine, et en multipliant par 10 on a cette quantité en grammes et par litre. Lorsqu'on opère à 0° et sous une pression de 760 millimètres de mercure, 1 centimètre cube d'une solution d'urée au centième donne un volume de gaz de 3,54 centim. cubes, soit 35,4 divisions de l'uréomètre. Quand on ne cherche qu'une indication approximative, on se borne parfois à diviser le volume A obtenu par l'analyse de l'urine par ce nombre 35,4, en n'ayant pas égard aux différences de température et de pression; mais on commet ainsi volontairement une erreur parfois assez grande, erreur qui, multipliée comme elle l'est par les calculs ultérieurs (on la multiplie en réalité par 1000), enlève aux résultats toute précision. Aussi est-il bien préférable, quand on prend la peine de faire un dosage de ce genre, de faire chaque fois l'analyse comparative avec la solution titrée d'urée, d'autant plus que l'opération n'exige que quelques minutes. On pourra aussi se servir du *baroscope* et des tables imaginées par Esbach : on en trouvera la description dans la notice qui accompagne son appareil (en vente chez Alvergniat, place de la Sorbonne, à Paris).

La détermination de la quantité d'urée éliminée dans les 24 heures fournira des renseignements importants sur l'état de la nutrition générale : en effet, si l'on ne tient pas compte des faits de détail qui peuvent modifier légèrement la valeur de cette conclusion, on peut dire que l'excrétion de l'urée donne la mesure de l'intensité des décompositions des corps azotés dans l'organisme.

Dans ces derniers temps on a même cru pouvoir attribuer au dosage de l'urée urinaire une importance spéciale pour le diagnostic des tumeurs ma-

lignes. ROMMELAERE (1), qui s'est surtout attaché à cette étude, a constaté « que dans les tumeurs de mauvaise nature, quels que soient leur siège et leur nature morphologique, le chiffre de l'urée urinaire descend graduellement et finit par rester inférieur à 12 grammes en 24 heures. »

D'autre part, dans les cas de tumeurs bénignes, l'hypoazoturie n'existerait pas.

Les observations de DUJARDIN-BEAUMETZ (2) ont en général confirmé l'opinion de ROMMELAERE.

Toutefois, il ne semble pas que le phénomène de l'hypoazoturie s'observe constamment dans le cancer : c'est ainsi que DE RENZI (3) a trouvé le taux de l'urée urinaire presque normal chez deux malades atteints de carcinome du foie. Dans la tuberculose, le chiffre de l'urée peut se maintenir assez haut pendant assez longtemps (4), bien qu'on puisse observer une diminution précoce, diminution que RONSIN (5) a vue très accusée dans la tuberculose miliaire aiguë; d'après ce dernier auteur l'excrétion de l'urée serait notablement diminuée dans la fièvre hectique des tuberculeux, tandis qu'elle est, comme on sait, ordinairement augmentée dans les processus fébriles.

Il arrive souvent au médecin d'avoir à déterminer, par une analyse quantitative, l'abondance des sels inorganiques éliminés dans les 24 heures, qu'il s'agisse des chlorures, des phosphates, des sulfates, etc. Quant à ces deux dernières classes de sels, leur dosage n'offre en général pas d'intérêt très marqué pour le diagnostic, et ce n'est guère que dans des cas tout spéciaux, lorsqu'il s'agit d'études précises de pathologie, qu'on aura recours à cette opération, pour laquelle nous renverrons aux traités d'urologie ou de chimie médicale. Mais le dosage des chlorures est une opération presque journalière, et nous ne croyons pas dépasser les limites de ce Manuel en lui consacrant quelques lignes.

Le **dosage des chlorures urinaires** est basé sur l'emploi du nitrate d'argent, qui, en présence des chlorures, donne lieu à la formation de chlorure d'argent, blanc, insoluble dans l'eau et dans l'acide nitrique. D'autre part, le nitrate d'argent, en présence d'une solution de chromate alcalin, donne lieu à la formation d'un chromate d'argent, insoluble, rouge. Or, si le liquide à examiner (l'urine, par exemple) contient à la fois un chlorure (ou un mélange de chlorures) et un chromate, la base argent du réactif s'unit d'abord au chlore, et c'est seulement quand tous les chlorures ont été dé-

(1) ROMMELAERE. Recherches sur l'origine de l'urée. *Annales de l'Université libre de Bruxelles*, 1880, t I, p. 214.

ID. Du diagnostic du cancer. *Ibidem*, 1883.

ID. Mensuration de la nutrition organique. *Bullet. de l'Acad. de méd. de Belgique*, 1882, p. 992.

(2) DUJARDIN-BEAUMETZ. Sur le diagnostic du cancer de l'estomac. Communication faite à la Société médicale des hôpitaux *Gazette hebdomadaire*, 1884, nº 31, p. 513.

(3) E. DE RENZI. Variazioni della quantità dell urea segregata giornalmente in diverse malattie. *Annali univers. di Med.*, août 1881.

(4) RANTY. Essai sur les variations de l'urée dans la tuberculose pulmonaire. *Thèse de Lyon*, 1882.

(5) RONSIN. Variations de l'urée, des chlorures et des phosphates dans la tuberculose. *Thèse de Paris*, 1883.

composés, avec formation de chlorure d'argent, que le chromate d'argent commence à se précipiter avec sa coloration rouge. On peut donc, par ce moyen, s'assurer du moment précis où tous les chlorures sont décomposés et déterminer la quantité du réactif nécessaire à cette décomposition.

Comme réactif, on se sert d'une solution aqueuse titrée, contenant 29,075 grammes de nitrate d'argent, pur et fondu, par litre; cette solution précipite exactement son volume d'une solution de chlorure sodique au centième.

Pour faire le dosage, on mesure 10 centimètres cubes d'urine, auxquels on ajoute une ou deux gouttes d'une solution saturée de chromate neutre de potasse et quelques gouttes d'acide nitrique ou acétique pur; cet acide est destiné à prévenir la décomposition des phosphates urinaires et la formation d'un phosphate d'argent, dont la précipitation troublerait les résultats. Toutefois cette décomposition ne se produisant qu'après celle du chromate de potasse, l'addition de l'acide n'est pas indispensable.

On laisse alors tomber goutte à goutte la solution argentique titrée contenue dans une burette ou un tube gradué en dixièmes de centimètres cubes, et chaque fois on agite le mélange jusqu'à ce qu'une goutte nouvelle fasse apparaître la coloration rouge, indice de la formation du chromate d'argent et de la décomposition complète des chlorures. La quantité du réactif nécessaire pour arriver à ce résultat donne la mesure de la quantité des chlorures décomposés, chaque dixième de centimètre cube du réactif employé correspondant à un milligramme de chlorure sodique.

Si l'urine contenait de l'albumine, il conviendrait d'écarter celle-ci avant de faire le dosage des chlorures.

Si l'on veut obtenir des chiffres très exacts, il est bon de brûler les matières organiques de l'urine, dont la décomposition absorbe une petite quantité de nitrate d'argent. Pour cela, on évapore l'urine (10 grammes) dans une capsule de platine, avec addition d'un gramme de nitrate de potassium pur : on chauffe d'abord au bain-marie, puis, quand la dessiccation est complète, on chauffe doucement à la lampe jusqu'à fusion et disparition des dernières traces de charbon. On reprend alors le résidu, qui contient tous les chlorures urinaires, par l'eau distillée et on le traite comme nous l'avons indiqué pour l'urine elle-même.

La quantité de chlorures éliminée en un jour par les urines, chez un individu en bonne santé, est de 10 à 12 grammes, chiffre qui, d'ailleurs, variera notablement avec l'alimentation : c'est ainsi que les aliments dont la préparation exige une certaine quantité de sel marin (viande, pain, bouillon), verseront dans l'urine une plus grande quantité de chlorures que ne le font le vin, la bière, etc; l'augmentation de l'alimentation augmentera d'une façon correspondante la quantité de chlorures éliminée par les reins (diabète, polyurie). Par contre, le jeûne la diminue, sans que cependant cette circonstance suffise à expliquer la diminution parfois considérable que subit l'abondance des chlorures urinaires dans certains cas pathologiques. Dans les affections fébriles, en effet, et tout spécialement dans la pneumonie, la quantité des chlorures urinaires peut devenir très faible, au point même que parfois le nitrate d'argent ne détermine plus aucun précipité dans l'urine. Cette absence des chlorures urinaires est alors d'un pronostic grave.

Les variations observées dans le chiffre des chlorures urinaires peuvent

parfois fournir au diagnostic des indications utiles. A la suite de traumatismes (accidentels ou chirurgicaux), il se produit toujours une réaction inflammatoire plus ou moins intense, et cette réaction, qui dans ses degrés les plus légers se confond presque avec le processus de régénération des tissus, peut dépasser le but et devenir, par son extension, son intensité, par la suppuration qu'elle détermine, une source de dangers parfois très graves. Or « dans le premier cas, quand l'inflammation est réparatrice, elle n'influe guère, même dans les cas de suppuration, que d'une manière accessoire sur l'élimination des chlorures par l'urine. Dans le deuxième cas, quand l'inflammation dépasse les limites d'un travail réparateur et a une tendance à l'extension, à la suppuration et à la septicémie, elle déprime d'une manière considérable le niveau de l'élimination des chlorures (1). »

Cette diminution des chlorures urinaires serait parfois, d'après ROMMELAERE, le premier signe de cette évolution anormale du processus réactionnel et précéderait même l'exaspération fébrile. L'auteur formule à ce sujet la proposition suivante: « la diminution graduelle, progressive dans le chiffre des chlorures urinaires est un fait constant à la période d'incubation d'un travail inflammatoire purulent : il ne fait jamais défaut dans ces cas et il se rencontre alors que rien ne permet de reconnaître l'existence de cette première phase de l'inflammation. Quand le chiffre s'abaisse au-dessous d'un gramme pour les vingt-quatre heures, il y a péril, la suppuration est imminente avec toutes ses conséquences. »

On s'est beaucoup occupé en Allemagne, dans ces dernières années, de la présence dans les urines de l'**acétone**, ou d'un principe voisin, phénomène auquel on attribuait une certaine importance pathologique. Les résultats des nombreux travaux publiés sur cette question sont encore, à l'heure actuelle, trop incomplets pour qu'on puisse en faire sûrement une application clinique. Disons seulement que l'acétone (2) s'observe normalement dans l'urine, mais dans une proportion très faible (1 centigramme par jour) et peut s'y trouver parfois en quantité assez considérable (jusqu'à 50 centigrammes) : cette « hyperacétonurie » s'observe fréquemment dans la fièvre et parfois dans le diabète, mais elle ne paraît pas avoir grande importance, et le rôle qu'on a voulu attribuer à l'acétonémie dans la production des accidents comateux des diabétiques n'est nullement démontré. Dans certains cas, il est vrai, l'urine des diabétiques prend, par l'addition de perchlorure de fer, une coloration rouge (*réaction de Gerhardt*), et ce phénomène constitue d'ordinaire un symptôme grave, précurseur d'un coma mortel; mais cette coloration n'indique pas la présence de l'acétone, VON JAKSCH a démontré qu'elle est due à l'acide acétacétique.

Quant à la réaction obtenue en soumettant l'urine à l'action de l'acide sulfodiazobenzoïque (**diazoréaction** d'EHRLICH et des auteurs allemands), elle ne paraît pas présenter actuellement d'applications cliniques bien sûres : la coloration rouge obtenue par ce mélange a été observée surtout dans les urines des phtisiques et des typhisés, mais on l'a vue dans d'au-

(1) ROMMELAERE. Mensuration de la nutrition organique. Déductions cliniques. *Bulletin de l'Académie royale de médecine de Belgique,* 1882, p. 992.

(2) Pour la technique de la recherche de l'acétone dans l'urine, on pourra consulter le mémoire publié par VON JAKSCH, dans le *Zeitschrift f. physiol. Chemie,* t. VI, p. 541.

tres affections et même chez des personnes bien portantes. Aussi est-il impossible de déduire des travaux, assez nombreux, publiés depuis deux ans sur cette question, des résultats que l'on puisse utilement consigner ici.

Éléments morphologiques de l'urine normale.

110. — A l'état normal, l'urine ne contient aucun élément morphologique essentiel : mais dans son trajet à travers les canaux excréteurs, elle entraîne quelques éléments des parois de ces canaux.

Si on laisse reposer pendant quelques heures de l'urine recueillie aussitôt après son émission, on voit se former au fond du vase une sorte de nuage blanchâtre, qui, examiné au microscope, se montre constitué par des masses granuleuses et des filaments de mucus, striés longitudinalement, qu'il importe de ne pas confondre avec des cylindres urinaires; entre ces éléments on trouve quelques leucocytes et des cellules épithéliales de la vessie et de l'urèthre. Chez la femme, on y retrouve, en grand nombre, les cellules pavimenteuses de la vulve. Chez l'homme, la première urine émise après une éjaculation contient un grand nombre de spermatozoïdes.

En outre, les urines, même absolument normales, laissent déposer par le refroidissement certains sels, et sous l'influence de la fermentation il s'y développe divers organismes végétaux. Le simple refroidissement suffit, pour peu que l'urine soit concentrée, à déterminer la précipitation plus ou moins abondante des *urates acides*. D'autres fois on peut trouver, avec ou sans mélange d'urates, des cristaux parfois très petits d'*oxalate de chaux*. On sait, d'autre part, que l'urine conservée à l'air libre subit certaines modifications chimiques qui se succèdent dans un temps plus ou moins long ; ce temps sera de quelques heures ou de plusieurs jours, ou même de plusieurs semaines, suivant la température extérieure : c'est d'abord une exagération de la réaction acide, puis une fermentation alcaline. Pendant la première période on voit souvent se former, sur le fond et sur les parois latérales du vase, un dépôt non seulement d'urates amorphes, mais de cristaux rhombiques d'acide urique, colorés en jaune; en même temps apparaissent dans le liquide des bactéries réunies en chaînettes ou des *Torula*, un peu plus petites que le *T. cerevisiæ*. Au contraire, quand la fermentation alcaline se déclare, les cristaux que nous avons cités font place à ceux de *phosphate triple ammoniaco-magnésien* ou d'*urate ammonique*, accompagnés de granulations de *phosphate calcaire* et de formes végétales nouvelles : ce

sont de petits éléments globulaires qui, d'après VAN TIEGHEM, seraient les agents de la décomposition du liquide et de la fermentation alcaline.

Le temps nécessaire à l'apparition de ces changements dans l'urine varie, nous l'avons dit, suivant les circonstances, suivant la température de l'atmosphère, la manière de vivre du sujet, son alimentation, etc.; chez une même personne il variera avec le moment de la journée, suivant qu'il s'agit d'une urine émise peu de temps après le repas ou dès le réveil. Il va sans dire que le médecin doit toujours avoir égard à ces précipitations presque normales pour apprécier exactement la valeur des dépôts pathologiques.

La réaction alcaline peut s'observer parfois dans l'urine dès l'instant de son émission : ce phénomène s'observe souvent dans les inflammations vésicales, surtout dans la cystite purulente, mais il peut être dû aussi à des causes diverses, qu'il est utile de connaître.

Parmi ces causes, la plus connue est l'ingestion de carbonates alcalins, le même effet est produit par les sels alcalins à acides végétaux et par les fruits qui en contiennent : dans ce cas, en effet, ces sels se transforment dans l'organisme et sont éliminés par les reins à l'état de carbonates. La résorption des transsudats formés dans le tissu sous-cutané ou dans les cavités séreuses, et dont la réaction est alcaline, peut communiquer cette réaction à l'urine : c'est ce qui se voit dans les néphrites, les maladies de cœur, la pleurésie, etc., quand les liquides transsudés sont résorbés sous l'influence d'une augmentation de la diurèse, surtout si cette résorption est assez rapide. Il en est de même dans la résorption du sang épanché soit dans le tissu cellulaire, soit dans les cavités séreuses, soit même dans l'intestin, quand, à la suite d'une hémorrhagie gastrique ou intestinale, le sang n'est pas immédiatement évacué. Ici se range également la réaction alcaline qui s'observe dans l'hémoglobinurie spontanée chez l'homme et dans celle que l'on produit aisément, chez les animaux, par l'infusion du sang d'un animal d'espèce différente.

L'alcalinité de l'urine peut encore reconnaître comme cause une déperdition d'acide, ainsi qu'il arrive quand l'acide sécrété dans l'estomac, au lieu de rentrer dans le sang, est éliminé par les vomissements ou par le lavage.

Abstraction faite de l'influence des repas, l'urine peut aussi, passagèrement et dans des conditions en apparence normales, présenter dans la matinée une réaction alcaline ou à la fois acide et alcaline : cela se rencontre surtout chez les individus excitables, nerveux (1).

On voit souvent se former à la surface de l'urine, surtout si elle est concentrée, une pellicule mince constituée par des granulations diverses, bactéries, substances grasses et cristaux, surtout de phosphate

(1) QUINCKE. *Zeitschr. f. klin. Med.*, t. VIII, Anal. in *Ann. Soc. médico-chir. de Liége*, 1884, p. 278.

triple; c'est à cette pellicule que l'on donnait le nom de *kyestéïne*, la considérant, à tort, comme propre aux urines de la grossesse.

Urines pathologiques.

111. — On peut trouver dans les urines pathologiques divers sédiments, constitués par : 1° des cellules, normales ou altérées (cellules épithéliales, globules rouges du sang, leucocytes) et divers produits provenant des reins et de leurs conduits excréteurs ; 2° des substances chimiques précipitées soit avant, soit après la miction ; 3° des parasites végétaux ou animaux. Nous étudierons avec certains détails ces divers éléments, en insistant sur leur importance pour le diagnostic.

Dans l'étude des éléments formés des urines pathologiques, il peut être très utile d'obtenir des préparations durables, qui, conservées pendant un certain temps, permettent de comparer entre eux les produits anormaux éliminés par l'urine aux différentes périodes de la maladie, et d'apprécier ainsi plus sûrement l'évolution du processus morbide. Le mieux est de fixer ces éléments dans leur forme par l'addition au dépôt à examiner d'une goutte d'une solution aqueuse d'acide osmique au centième : on laisse agir pendant quelques minutes, on colore au picrocarmin et l'on ajoute un peu de glycérine.

Il est bon d'examiner d'abord la préparation à un faible grossissement avant de la recouvrir d'une lamelle fine, parce que très souvent les éléments en suspension dans le liquide, et spécialement les cylindres, ont une tendance à glisser entre les surfaces de verre et sortent de dessous le couvre-objet.

Si l'on a pu éviter cet inconvénient, de façon que les parties centrales de la préparation contiennent un nombre suffisant d'éléments morphologiques, on dépose sur les bords du couvre-objet une mince couche de paraffine fondue, assez large pour s'étendre jusqu'au porte-objet et fermer entièrement la préparation.

1° **Cellules épithéliales.** — Elles peuvent provenir des reins, des bassinets ou des uretères, de la vessie ou de l'urèthre, et aussi, chez les femmes, du vagin ; il est très important de savoir distinguer les cellules de ces diverses régions ; en effet, la desquamation épithéliale accompagne de nombreux processus pathologiques et la présence dans l'urine d'un grand nombre de cellules de telle ou telle région indique généralement que c'est là que siège le mal. En raison de l'importance qui s'attache au diagnostic de ces épithéliums et des inexactitudes que contiennent à ce sujet un grand nombre de traités, et qui

peuvent conduire à des erreurs de diagnostic, nous donnerons avec quelques détails la description de ces éléments.

112. — a) *Épithéliums du rein.* (Pl. VI, fig. 60). — Les épithéliums du rein, étudiés sur place, présentent des caractères variables suivant leur siège : en certains points on trouve des cellules claires, assez petites, aplaties, ailleurs des cellules plus grandes, granuleuses. Dans l'urine évacuée il importe surtout de savoir reconnaître les éléments qui proviennent des régions où la desquamation est la plus fréquente, c'est-à-dire de la branche ascendante de l'anse de Henle et des canaux droits. Ces éléments, bien que présentant des différences en rapport avec leur siège, possèdent cependant certains caractères communs : ce sont des masses de forme variable, souvent polyédrique, dont le diamètre varie de 10 à 25 μ et davantage; leur protoplasme est granuleux (par exemple, dans les cellules des tubes contournés du labyrinthe), ou au contraire clair (comme dans la branche descendante de Henle), contenant un noyau ovalaire, nucléolé; ces divers caractères permettront de distinguer ces cellules des épithéliums des voies urinaires. Comparées aux cellules des uretères et de la vessie, elles sont plus petites que celles des couches superficielles; quant aux cellules des couches profondes, leur forme est complètement différente. Comparées aux produits de la desquamation de l'épithélium vaginal ou de la portion profonde du canal de l'urèthre, elles sont plus petites, plus granuleuses et à contours plus délicats que ces derniers éléments; enfin, on les distinguera, à première vue, des cellules cylindriques de l'urèthre, chez l'homme.

Cependant ces caractères ne sont pas toujours assez nettement accusés pour rendre le diagnostic facile. Sous l'influence de certains processus pathologiques ou simplement par le fait de leur séjour prolongé dans l'urine, ces cellules peuvent subir certaines modifications : parfois elles gonflent et deviennent presque sphériques ou bien elles se colorent en jaune ou se chargent de granulations provenant de la matière colorante du sang; d'autres fois on y trouve des globules hyalins (fig. 61), ou bien leur protoplasme devient complètement opaque, au point de masquer le noyau que l'on pourra déceler seulement par l'emploi de l'acide acétique, rendant au protoplasme sa transparence. Dans ces cas il arrive que la détermination de l'origine des éléments observés n'est possible que par voie d'exclusion : on pourra, par exemple, admettre qu'il s'agit de cellules rénales si les éléments observés ne présentent ni

les caractères des leucocytes, ni ceux des épithéliums des voies urinaires. Souvent, d'ailleurs, les cellules des tubes urinifères des reins sont envahies par la dégénérescence graisseuse (Pl. VII, fig. 73) : on trouve alors leur protoplasme parsemé de petites gouttelettes brillantes, qui résistent à l'action de l'acide acétique et dont le nombre peut être assez considérable pour masquer entièrement le noyau, la cellule étant réduite à un amas de granulations. D'autres fois le diagnostic des cellules épithéliales des reins sera au contraire des plus faciles : c'est quand on les trouve à l'intérieur des cylindres urinaires (Pl. VII, fig. 79 *c* et 76 *e*) ou bien quand les éléments à déterminer, qu'ils soient bien conservés ou en voie de dégénérescence, sont restés en rapport les uns avec les autres, groupés de façon à reproduire la forme et les dimensions des tubes urinifères d'où ils proviennent ; ces groupes cellulaires ont alors naturellement une forme cylindrique, et on les désigne pour ce motif sous le nom de *cylindres épithéliaux* de l'urine.

La présence des épithéliums des reins dans l'urine est toujours liée à des altérations de ces organes, et surtout à des lésions inflammatoires. Les inflammations parenchymateuses surtout s'accompagnent d'une abondante desquamation épithéliale, et dans la néphrite desquamative ces éléments constituent la plus grande partie du dépôt.

Comme exemple de cette *néphrite desquamative*, je citerai l'observation suivante, intéressante par le contraste que formait l'abondance des éléments éliminés avec la marche rapide et bénigne de la maladie. Une jeune femme de 18 ans fut prise, dans le cours du second mois de sa grossesse, d'un catarrhe gastrique, accompagné d'une fièvre légère et d'hémicranie : elle guérit rapidement, mais, un mois plus tard, alors qu'elle semblait complètement bien portante, elle fut prise d'accès éclamptiques qui durèrent environ huit heures, avec perte de connaissance, refroidissement des extrémités, pouls filiforme, mais pas de fièvre (?). Cette fois encore, l'état de la malade s'améliora rapidement, et au moment où les urines me furent envoyées, huit jours après les accidents convulsifs, la dame était levée, elle avait repris ses occupations habituelles et ne se plaignait plus que d'un peu de faiblesse. Or voici ce que montrait, à ce moment, l'examen auquel je me livrai : l'urine est acide, trouble, d'une couleur un peu plus foncée qu'à l'état normal ; filtrée, puis soumise à l'action de la chaleur, elle donne lieu à un abondant coagulum d'albumine. Par le repos, il s'y forme un sédiment abondant, constitué par des cellules épithéliales du rein, quelques cylindres épithéliaux et quelques leucocytes, sans qu'on y trouve

ni globules rouges, ni cylindres hyalins ou cireux. Les cellules épithéliales (Pl. VI, fig. 61) sont grossièrement granuleuses, par suite de la présence de granulations albumineuses, et contiennent, outre leur noyau, des globules de 4 à 10 μ de diamètre, formés par une substance d'apparence colloïde, assez brillante, se colorant en rose par le carmin. L'acide acétique ne fait apparaître dans ces éléments aucune structure particulière, ils deviennent seulement plus pâles; parfois on en trouve qui sont sortis des cellules, laissant dans le protoplasme une petite cavité, une sorte de niche, correspondant à la place qu'ils occupaient (Fig. 61 *b*). Quelle était la signification de ces globules? étaient-ils peut-être formés de la même substance qui constitue les cylindres cireux? Mais alors pourquoi ces derniers éléments faisaient-ils absolument défaut? En tout état de cause, leur présence indiquait une grave altération de la nutrition des cellules où on les trouvait.

Deux jours plus tard, on m'apportait un nouvel échantillon d'urine : celui-ci était trouble, mais par la présence d'abondants précipités d'urates granuleux; en fait d'éléments organiques on n'observait que de rares cellules épithéliales et quelques très rares cylindres épithéliaux du rein. L'albumine manquait absolument. — Quant à la malade, elle était partie pour la campagne, entièrement rétablie.

Dans la *néphrite diffuse aiguë* les cellules épithéliales perdent de leur importance comparativement aux autres éléments du sédiment urinaire; toutefois, quand cette affection passe à l'état chronique ou bien quand la maladie affecte d'emblée une marche chronique, les cellules épithéliales subissent la dégénérescence graisseuse, et apparaissant ainsi dégénérées dans l'urine, en grande abondance, elles décèlent la nature de la lésion rénale et le stade auquel est arrivée la maladie.

113. — *b*) *Épithéliums des bassinets, des uretères et de la vessie* (Pl. VI, fig. 63, 64 et 65). — Le revêtement muqueux de ces diverses portions des voies urinaires présente le même type épithélial, quoi qu'en aient dit certains auteurs. On y trouve trois ou quatre couches cellulaires, ayant d'ailleurs des caractères différents. La couche la plus profonde est formée de cellules ovales reposant sur la muqueuse par une base large, aplatie, qui paraît présenter de fins prolongements, augmentant l'adhérence au derme muqueux. Au-dessus de cette couche on en trouve deux autres, formées de cellules arrondies ou ovalaires qui toutes atteignent à la surface du derme par un ou, plus rarement, deux prolongements ordinairement filiformes, parfois un peu aplatis;

ces prolongements émanant du corps cellulaire passent entre les interstices laissés entre les cellules de la couche profonde et vont s'implanter, en s'élargissant un peu, sur la muqueuse. Toutes ces cellules sont pourvues d'un noyau vésiculeux, ovale, nucléolé, à contenu homogène; leur protoplasme contient de petites granulations, d'autant plus nombreuses et plus serrées qu'elles occupent des points plus rapprochés de la surface. Tout autres sont les cellules de la couche superficielle : vues de dessus, elles ont une forme polygonale, et leurs angles s'adaptent exactement ; vues de côté, au contraire, elles paraissent limitées vers la surface libre par une ligne convexe, tandis que vers la profondeur elles présentent des prolongements, des bourgeons courts qui vont combler les vides laissés entre les extrémités supérieures des cellules sous-jacentes, celles-ci se coiffant, pour ainsi dire, de ces cellules superficielles aplaties. Il en résulte que si l'on isole ces dernières, et qu'on les examine par leur face inférieure en ajustant les lentilles pour cette face, on aperçoit une espèce de réseau (fig. 63, *f* et *g*) dont les travées représentent les bourgeons dont nous avons parlé, vus de face, tandis que les mailles correspondent aux niches creusées dans le protoplasme par les extrémités des cellules sous-jacentes, lesquelles ont disparu pendant la préparation. Toutefois, ces dépressions, ces niches n'apparaissent pas dans toutes les cellules de la couche superficielle : on ne les distingue que si elles ont une certaine profondeur, et souvent, lorsqu'on trouve ces éléments dans l'urine, leur protoplasme est un peu gonflé par imbibition, de façon à effacer les dépressions. Ce n'est pas là d'ailleurs la seule particularité qu'offrent ces éléments de la couche superficielle de la muqueuse des voies urinaires. Leur protoplasme possède une composition différente suivant les points. Du côté de la surface libre (fig. 63 *d*) il est constitué par une couche finement granuleuse, qui paraît même, à première vue, homogène ; plus profondément il contient des globules sphériques, de 1 à 5 ou 6 μ de diamètre, pâles, solubles dans le bichromate de potasse, et devenant presque invisibles sous l'action de l'acide acétique concentré ; plus profondément encore on trouve entre ces globules les noyaux cellulaires ; enfin, dans les couches inférieures, le protoplasme devient plus clair et homogène, et c'est dans cet état qu'il forme les prolongements et les bourgeons que nous avons décrits plus haut.

Il est aisé de comprendre que les dimensions de ces cellules varieront avec le degré de distension des parois de la cavité qu'elles tapissent ; leur diamètre moyen est de 30 à 40 μ, mais il n'est pas rare d'en ren-

contrer qui atteignent 125 à 130 μ (fig. 63 *g*). De plus, tandis que les petites cellules ont ordinairement 1 ou 2 noyaux seulement, les plus grandes en possèdent un plus grand nombre, jusqu'à 15 et parfois 20.

D'après mes observations, s'il existe une différence entre l'épithélium des voies urinaires supérieures et celui de la vessie, elle réside dans les cellules superficielles, qui dans la vessie sont souvent pourvues de noyaux très nombreux et atteignent des dimensions colossales.

Ces éléments épithéliaux de la vessie peuvent se retrouver parfois presque intacts dans l'urine évacuée (fig. 65), mais souvent un séjour un peu prolongé dans ce liquide modifie sensiblement leurs caractères. C'est ainsi que leur protoplasme peut acquérir une opacité suffisante pour masquer entièrement les noyaux (fig. 64 *bb'*) ; d'autres fois ce protoplasme devient complètement homogène, ou bien, et cela s'observe surtout dans les urines alcalines, les cellules gonflent et deviennent sphériques, ou bien encore on y distingue des gouttelettes d'une substance pâle, hyaline, qui parfois paraissent sortir du corps cellulaire, formant à la surface une saillie hémisphérique (fig. 64 *a*). Cependant, malgré ces altérations, on peut encore distinguer ces cellules des épithéliums du rein ; mais il est plus difficile de les distinguer de certaines cellules pavimenteuses de la vulve et du prépuce ; toutefois on y parviendra dans la plupart des cas, en se rappelant que *ces éléments sont plus grossièrement granuleux, plus opaques et d'une teinte jaunâtre, pourvus de noyaux nettement vésiculeux, nucléolés et souvent multiples.*

La présence dans l'urine d'un certain nombre des cellules épithéliales que nous venons de décrire, jointe à celle des leucocytes, permet de conclure à l'existence d'un état inflammatoire de la muqueuse des bassinets, des uretères ou de la vessie. D'ailleurs il n'existe pas, comme nous l'avons vu, de différences entre les épithéliums de ces diverses muqueuses, et, à l'inverse de ce qu'enseignent beaucoup d'auteurs, il n'est pas possible d'établir, par la constatation de leur présence dans l'urine, s'il s'agit d'un catarrhe vésical ou d'un catarrhe des bassinets, ou bien de constater l'extension de l'inflammation d'une muqueuse à l'autre. Toutefois, outre les symptômes cliniques, qui ont ici une très grande importance, on peut attacher une certaine valeur à la réaction de l'urine : si l'urine est alcaline il s'agit probablement d'une affection vésicale, si elle est acide, d'une affection des bassinets.

D'ailleurs cette élimination des épithéliums ne dure pas aussi longtemps que l'inflammation catarrhale qui l'a produite : on l'observe seulement dans les catarrhes aigus et au début des catarrhes chroni-

ques; plus tard, le dépôt qui se forme dans les urines est constitué presque uniquement par des leucocytes, avec peu ou point d'éléments épithéliaux.

114. — c) *Eléments épithéliaux de l'urèthre de l'homme.* — L'épithélium du canal de l'urèthre est formé, chez l'homme, par des cellules cylindriques (Pl. VI, fig. 66), souvent très allongées (26 μ), amincies vers le bas et se terminant de l'autre côté par un bord net, assez brillant; ces cellules sont granuleuses et l'on y trouve au-dessus du noyau, qui est ovale, une ou, plus rarement, deux gouttelettes brillantes qui résistent à l'acide acétique.

d) *Cellules de l'épithélium vulvo-vaginal, de l'extrémité de l'urèthre, chez l'homme, et du prépuce* (Pl. VI, fig. 59). — On trouve constamment dans l'urine, surtout chez la femme, les cellules superficielles de ces diverses muqueuses, sous la forme de grandes lamelles semblables à celles de l'épithélium buccal : elles sont irrégulièrement polygonales, limitées par un contour net, entourant un corps protoplasmique clair, assez homogène, pourvu d'un noyau relativement petit, de forme irrégulièrement ovalaire, avec un nucléole peu distinct ou même invisible. La forme aplatie de ces éléments se reconnaît aisément lorsqu'on les fait rouler dans le liquide de la préparation. On peut aussi observer dans l'urine, mais plus rarement, des formes épithéliales plus jeunes (fig. 59 *b*) qui se distinguent des cellules adultes par leurs dimensions plus petites, leur forme sphérique et leur protoplasme finement granuleux. Dans certains cas on trouve deux ou trois leucocytes, ou même davantage, à l'intérieur de ces cellules.

J'ai exposé plus haut (p. 354) les caractères qui distinguent ces éléments des autres cellules épithéliales que l'on trouve d'habitude dans l'urine. Les formes jeunes, sphériques, pourraient à première vue être confondues avec des leucocytes, mais elles s'en distingueront par leurs dimensions plus considérables, leurs contours plus accusés et l'existence d'un seul noyau; de plus, elles résistent davantage à l'action de l'acide acétique : l'emploi de cet acide, même assez concentré, ne fait pas disparaître leur protoplasme qui gonfle seulement et devient plus pâle.

Il est à peine besoin de dire que l'abondance de ces cellules pavimenteuses augmentera notablement dans les cas d'inflammation catarrhale de la muqueuse qu'elles tapissent.

115. — 2° Globules rouges du sang. — Ces globules sont aisément reconnaissables lorsqu'ils ont conservé leur coloration; mais leur forme variera, dans ces cas, avec le degré de concentration de l'urine : on en trouvera qui auront conservé leur forme biconcave, d'autres seront devenus sphériques, ou ratatinés, à surface inégale (voir § 14, p. 36). Mais très souvent les globules se décolorent par dissolution de l'hémoglobine dans le liquide : on les reconnaîtra alors à leurs dimensions, à leur contour régulier ou onduleux mais lisse, à l'absence de noyau et à la transparence de leur substance, qui n'est pas granuleuse mais homogène; en outre, comme leur couche corticale est plus dense que le centre, elle donne l'apparence d'un double contour ou au moins d'une ligne assez épaisse (Pl. VI, fig. 62). Il arrive parfois, et c'est ce que j'ai pu observer même dans des cas où les globules étaient d'ailleurs bien conservés et encore colorés, il arrive que des fragments se détachent de la masse principale du corps globulaire, pour prendre la forme de petits globulins et nager en liberté dans le liquide; c'est-à-dire que l'on voit se produire dans ces conditions le phénomène que l'on peut déterminer artificiellement en chauffant les hématies à 52° C. C'est là un fait qu'il importe de ne pas perdre de vue pour savoir reconnaître la nature de ces globulins lorsqu'on les observe dans l'urine. Notons que dans l'urine les globules du sang demeurent isolés sans avoir aucune tendance à se réunir en piles comme on l'observe dans le sang extravasé.

On observe des cas où l'urine est manifestement colorée par l'hémoglobine sans qu'il soit possible d'y retrouver de globules rouges; c'est ce qu'on a désigné sous le nom d'*hématurie amorphe* ou mieux d'**hémoglobinurie**. L'urine est alors d'un rouge vif ou d'un brun plus ou moins foncé, suivant qu'il y existe plus d'oxyhémoglobine ou de methémoglobine. Ce phénomène s'observe dans le scorbut, le typhus, la variole hémorrhagique, les fièvres pernicieuses, l'empoisonnement par l'hydrogène arsénié, etc., et aussi dans l'affection que l'on a décrite sous le nom d'hémoglobinurie paroxystique. On peut le provoquer expérimentalement chez les animaux par l'injection dans les veines d'une certaine quantité d'eau, d'une solution d'hémoglobine, ou d'une assez grande quantité de sang, ou encore par l'action de certains poisons. Il dépend de la destruction des globules rouges, soit dans le sang lui-même, soit dans l'urine, destruction suivie de la dissolution de la matière colorante.

Pour démontrer qu'il s'agit bien là de la matière colorante du sang,

on se sert de diverses méthodes parmi lesquelles nous indiquerons ici les plus sûres.

La méthode bien connue de HELLER a déjà été indiquée plus haut (v. p. 320) : on verse quelques centimètres cubes d'urine dans un tube d'essai et l'on y ajoute un demi volume de potasse caustique concentrée (solution au tiers), puis on chauffe ; les phosphates terreux de l'urine se précipitent et au lieu de former un dépôt grisâtre comme dans l'urine normale, ils entraînent la matière colorante du sang dissoute dans le liquide et le dépôt prend une coloration rouge sang ou rouge brunâtre.

On obtiendra d'ailleurs des résultats encore plus précis par l'emploi du spectroscope, qui se fera suivant les préceptes exposés au § 30 (v. p. 52) ; l'urine filtrée montrera, à l'examen spectroscopique, les stries caractéristiques de l'hémoglobine ou de la methémoglobine. Il sera bon, si l'on ne peut disposer que d'une petite quantité de liquide, de se servir de la cellule de verre que nous avons décrite p. 53 et dont nous donnons ici la figure (Fig. LXII). Si l'on veut voir les bandes d'absorption caractéristiques de l'hématine, on fait bouillir l'urine, on recueille le précipité brun qui se forme et qu'on lave sur un filtre, puis on traite ce précipité par l'alcool acidulé ou par la potasse, comme nous l'avons indiqué p. 81.

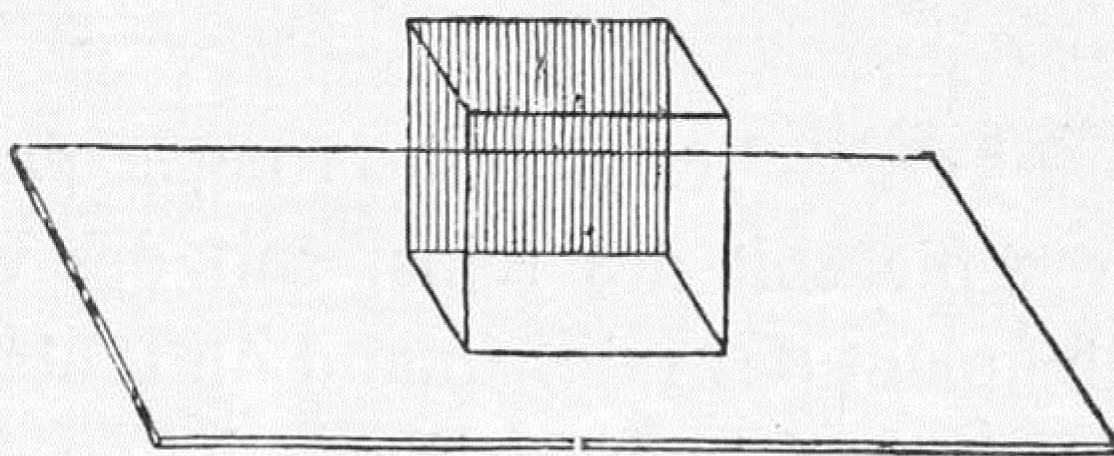


FIG. LXII.
Cellule de verre pour l'examen spectroscopique de petites quantités de liquide.

On peut aussi employer pour l'examen de l'urine, surtout quand elle ne contient que peu de sang, la méthode de STRUVE, qui toutefois ne réussit pas constamment : on ajoute d'abord à quelques centimètres cubes d'urine un peu d'une solution de potasse, puis une solution de tannin et enfin de l'acide acétique jusqu'à réaction acide ; le précipité obtenu est alors traité comme nous l'avons indiqué au § 28 (p. 75) et l'on obtient ainsi les cristaux d'hémine.

Quand l'hémoglobine cesse d'être fixée sur les globules du sang et, mise en liberté, se dissout dans le sérum, l'hémoglobinurie ne se produit pas fatalement ; c'est ce qui résulte des travaux de PONFICK (1).

En effet, d'une part les détritus formés résultant de la destruction des globules sont repris et détruits par la rate, qui subit de ce fait une hypertrophie rapide mais passagère ; d'autre part l'hémoglobine dissoute est reprise par le foie et si la quantité de matière colorante mise en liberté ne

(1) PONFICK. Ueber Haemoglobinaemie und ihre Folgen. *Berl. klin. Woch.*, 1883, nº 26 et *Verhandl. des Congresses f. inn. Med.*, 1883, Wiesbaden.

dépasse pas la soixantième partie de la masse totale de l'hémoglobine du corps, le foie peut suffire à son élimination, la bile se chargeant d'une quantité plus considérable de matière colorante, de sorte qu'en réalité l'hémoglobine, après transformation, est éliminée avec les selles. Dans ces conditions l'hémoglobinurie peut faire défaut : elle apparaît seulement si la proportion d'hémoglobine dissoute devient plus considérable. Mais dans ce cas la précipitation d'hémoglobine dans les reins, qui se produit aisément pour peu que l'hémoglobinurie soit intense, peut mettre obstacle à l'élimination et contribuer même à amener la mort par l'obstacle qu'elle apporte à l'excrétion urinaire.

L'hémoglobinurie, liée primitivement à une lésion du sang (hémoglobinémie) est bientôt suivie de l'apparition dans les reins des lésions de la glomérulo-néphrite (1).

Dans l'empoisonnement par le chlorate de potasse on a pu constater chez l'homme la présence de la methémoglobine dans l'urine; celle-ci présente alors une coloration très foncée, presque noire, et elle laisse déposer un sédiment formé presque uniquement de pigment sous forme de masses brunes ou jaunes. Des masses pigmentaires semblables se retrouvent, à l'autopsie, dans les reins, dont l'examen microscopique aura une grande importance en médecine légale.

116. — Les globules rouges que l'on observe dans l'urine peuvent provenir soit des reins, soit des voies urinaires. Ils proviennent certainement des reins quand on les trouve agglutinés par de la fibrine ou par divers produits d'exsudation de façon à former des cylindres (*cylindres hématiques*), qui reproduisent la forme et le diamètre des tubes urinifères, ou bien encore quand on les observe à l'intérieur de quelque autre cylindre (pl. VII, fig. 72 *b*, fig. 76 *d*). On peut admettre comme *probable* que les globules proviennent des reins, dans les cas suivants : 1° quand le sang n'est pas très abondant, et qu'il est mélangé intimement à l'urine, de façon que le dépôt de globules rouges ne se forme que lentement; toutefois, dans certains cas, très rares d'ailleurs, de lésion traumatique des reins ou de cancer de ces organes, on peut observer des urines fortement chargées de sang et contenant même des caillots (Bartels); 2° quand la couleur de l'urine est d'un rouge brunâtre, par suite de la transformation en methémoglobine d'une quantité variable d'hémoglobine. Cependant, si l'urine est alcaline, elle peut, dans ces conditions, conserver une coloration rouge clair (Beale). — Par contre, on admettra que le sang provient des voies urinaires, si l'on trouve dans l'urine les éléments morphologiques (tels, par exemple, que les cellules épithéliales), qui accompagnent les maladies de

(1) Afanasiew. *Verhandl. d. Congr. f. inn. Med.*, 1883.

ces organes; l'abondance du sang, la coloration rouge clair de l'urine, seront interprétées dans le même sens, surtout si l'évacuation du sang a lieu principalement vers la fin de la miction ou que l'on trouve dans l'urine de véritables caillots. Parfois ces caillots ont conservé la forme des cavités où ils se sont formés, par exemple, des bassinets ou des uretères; parfois même ils sont tellement volumineux qu'une intervention chirurgicale est nécessaire pour leur faire franchir le canal de l'urèthre. Il va de soi, d'ailleurs, que l'on devra tenir compte des autres symptômes présentés par le malade avant de s'arrêter à un diagnostic précis.

117. — Les globules du sang peuvent s'observer dans l'urine : 1° à la suite de lésions des voies urinaires, qu'il s'agisse de congestions et spécialement de congestions passives (hémorrhoïdes vésicales), d'inflammations, de néoplasmes, de traumatismes ou de formations calculeuses. Pour ce qui est des inflammations, c'est surtout au début des inflammations aiguës que le sang s'observe le plus abondamment dans l'urine. Quant aux néoplasmes, ce sont naturellement les tumeurs les plus vascularisées qui s'accompagnent d'hémorragies : telles sont les tumeurs villeuses de la vessie et les néoformations villeuses que l'on observe dans la cystite chronique. Les calculs, enfin, peuvent donner lieu à des hémorragies, soit par les inflammations qu'ils déterminent, soit par les déchirures qu'ils produisent dans la muqueuse, par exemple quand ils franchissent la lumière étroite des uretères. 2° L'hématurie peut aussi reconnaître pour cause une affection des reins, et spécialement les lésions traumatiques, les congestions, les inflammations, les altérations vasculaires consécutives à certaines maladies dyshémiques (telles que le scorbut, le typhus, la diathèse hémorragique, la diphtérie), enfin les tumeurs et spécialement le carcinome. Une simple stase veineuse, due, par exemple, à une maladie de cœur, peut faire apparaître les globules rouges dans l'urine; cependant ni ces stases, ni les inflammations chroniques des reins ne fournissent, d'habitude, autant de sang que la néphrite diffuse aiguë. Au début de cette affection l'urine peut avoir l'aspect du sang pur, et l'élimination des globules rouges peut durer si longtemps qu'on les retrouve encore dans l'urine alors que tous les autres éléments morphologiques amenés par la maladie ont disparu. J'ai observé des faits de ce genre dans des néphrites scarlatineuses : plusieurs mois après la guérison de la scarlatine on retrouvait encore un certain nombre de globules rouges dans l'urine,

alors que les malades ne ressentaient plus aucun trouble, et que depuis longtemps déjà l'urine ne contenait plus ni albumine, ni cylindres, ni leucocytes.

De l'ensemble de ces faits il résulte que la seule présence des globules rouges dans l'urine ne suffit nullement à faire poser le diagnostic de la lésion ; il faut tenir compte des autres éléments morphologiques que l'on trouve mêlés aux globules, épithéliums, cylindres urinaires, fragments de calculs, leucocytes, etc., et aussi des autres signes fournis par l'examen du malade, de façon à pouvoir déterminer si le processus morbide réside dans les reins ou dans les voies urinaires et quelle en est la nature.

118. — 3° **Leucocytes** *(corpuscules ou globules muqueux ou purulents).* — Pour les caractères généraux de ces éléments nous renverrons au § 15, p. 37 ; disons seulement que leur aspect peut varier suivant la réaction de l'urine et suivant leur propre origine. Dans certains cas, par exemple, leur opacité est telle qu'on ne peut distinguer leurs noyaux qu'en diluant l'urine et en l'acidulant d'acide acétique. D'autres fois, s'ils ont séjourné longtemps dans l'organisme avant d'être éliminés, conservés dans la cavité d'un abcès ou dans un foyer caséeux, ils apparaissent déformés, anguleux et granuleux, et il est difficile d'y démontrer la présence du noyau (Pl. II, fig. 16). Si l'urine est fortement alcaline, les leucocytes gonflent et prennent l'aspect de globules pâles, hyalins, les granulations du protoplasme se réunissant en une zone plus ou moins large à la périphérie (Pl. VI, fig. 68). Enfin, si l'urine est faiblement alcaline ou neutre, comme on l'observe fréquemment dans les catarrhes vésicaux, on peut trouver bon nombre de globules tellement bien conservés que leur protoplasme manifeste encore sa contractilité dans l'urine même ; toutefois il faut pour cela que l'urine soit chauffée légèrement sur le porte-objet, à moins que la température extérieure ne soit assez élevée, comme en été. Si l'on examine alors avec soin, pendant un certain temps, un de ces leucocytes encore contractiles, on voit le corps granuleux de cet élément émettre de petits prolongements hémisphériques, formés d'une substance hyaline ; ces prolongements sont ensuite retirés lentement par la cellule amoeboïde, tandis que d'autres apparaissent en différents points de la périphérie, modifiant ainsi continuellement la forme générale de l'élément (fig. 67).

119. — L'abondance des leucocytes dans l'urine est très variable : parfois ils sont si peu nombreux qu'il faut, pour les reconnaître, recourir à l'examen microscopique; d'autres fois leur abondance est telle qu'ils forment dans le vase un sédiment blanchâtre de plusieurs centimètres d'épaisseur (dépôts purulents).

Ces globules blancs peuvent provenir des reins ou des voies urinaires, ou encore de quelque abcès développé dans un organe voisin et ouvert dans l'appareil uropoïétique.

Les lésions des reins ne versent jamais dans l'urine un nombre de leucocytes aussi considérable que celui qu'y peuvent amener les altérations des voies urinaires; il faut toutefois faire une exception pour les cas où des collections purulentes formées dans le rein s'ouvrent tout d'un coup dans le bassinet. En présence d'une urine contenant des leucocytes, il est facile de reconnaître l'origine rénale de ces globules s'ils sont accompagnés d'autres éléments propres aux affections des reins, tels que les cylindres urinaires, plus facile encore si les leucocytes sont eux-mêmes englobés dans la substance qui constitue ces cylindres. On les observe tant dans la congestion veineuse des reins que dans les néphrites. Dans le premier cas ils sont peu abondants, et en général mêlés à des globules rouges. Quant aux inflammations, j'ai pu constater que *l'abondance des leucocytes est, en général, en raison directe de l'intensité et du caractère aigu du processus inflammatoire;* elle est très considérable dans la néphrite diffuse aiguë, et notablement moindre dans les néphrites chroniques diffuses ou interstitielles. Mais pour que ce fait d'observation puisse avoir une réelle valeur pour le diagnostic, il faut absolument déterminer quelle est la proportion des leucocytes qui proviennent effectivement des reins : en effet, dans le cours d'une affection rénale chronique, par exemple, il peut se développer concurremment un catarrhe des voies urinaires qui aura pour effet d'augmenter rapidement la quantité des globules blancs versés dans l'urine; un observateur attentif ne se laissera pas tromper dans ces cas par l'abondance des leucocytes urinaires et ne conclura pas sans réflexion à l'existence d'une néphrite aiguë; mais trouvant mêlées à ces globules de nombreuses cellules épithéliales des voies urinaires, il saura reconnaître l'existence d'un catarrhe de ces muqueuses et il tiendra compte de ce fait dans l'appréciation de l'affection rénale.

Nous avons dit que ces inflammations des voies urinaires versent souvent dans l'urine une telle quantité de ces leucocytes, qu'ils forment au fond du vase où l'on conserve l'urine une couche parfois épaisse,

constituant ce qu'on nomme les dépôts muqueux ou purulents. Le dépôt muqueux se reconnaît à sa viscosité; traité sous le microscope par l'acide acétique, il se coagule en masses striées. Il faut noter d'ailleurs que dans certains cas, spécialement dans les catarrhes de la vessie, les dépôts purulents peuvent prendre l'aspect des dépôts simplement muqueux; ce fait s'observe quand l'urine est fortement alcaline au moment de son émission ou qu'elle le devient peu de temps après, par suite de la rapidité de la fermentation ammoniacale; le carbonate ammonique qui se forme alors par décomposition de l'urée agit sur les leucocytes, qui gonflent d'abord (v. p. 360, fig. 68), puis se détruisent en donnant lieu à une masse visqueuse, presque gélatineuse, qui ressemble assez bien au mucus. On conçoit que dans ces conditions la confusion puisse se produire. En été on observe souvent qu'un dépôt purulent qui, peu après l'émission de l'urine, était assez léger, laissant bien distinguer ses éléments globulaires, est transformé le lendemain en une masse épaisse, tassée au fond du vase, où l'on trouve les globules gonflés ou même à moitié détruits et mélangés d'une grande quantité de cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien. On peut d'ailleurs obtenir artificiellement cette transformation des dépôts purulents, même récents, en une masse visqueuse filante, en les traitant par l'ammoniaque ou par la potasse (Beale).

Il est bon de noter que chez la femme les dépôts muco-purulents de l'urine peuvent provenir des organes génitaux, ce que l'on pourra d'ailleurs reconnaître aisément par un examen direct.

S'il arrive qu'une urine jusque-là normale ou peu altérée présente tout d'un coup un dépôt purulent abondant, on aura lieu de croire, en l'absence d'indications contraires, qu'il s'agit là de l'ouverture d'un abcès dans les voies urinaires. Mais alors, comme toujours d'ailleurs, on devra se rappeler que les caractères microscopiques sur lesquels on peut fonder le diagnostic de l'origine des leucocytes doivent toujours être confirmés et complétés par les résultats d'une étude détaillée des symptômes cliniques et de la marche de la maladie. La nature de ces symptômes permettra souvent de fixer le siége des altérations dans telle partie du système uropoïétique plutôt que dans telle autre.

120. — 4° Cylindres urinaires. — Nous avons déjà vu par ce qui précède (v. p. 351 et 358) que les amas de globules rouges, de cellules épithéliales, etc., provenant du rein, peuvent conserver la forme des canalicules urinifères au sein desquels ils se sont agglutinés et con-

stituer ainsi des *cylindres hématiques (cylindres de globules rouges)*, des *cylindres épithéliaux*, etc. Les sels urinaires peuvent aussi s'agglomérer en masses de forme cylindrique constituées par des granulations d'urates, des cristaux d'acide urique ou d'oxalate de calcium. Dans les premiers jours de la vie extra-utérine, il est fréquent d'observer dans l'urine des cylindres uratiques, consécutifs à un infarctus urique des reins; ils sont formés par une masse de granulations ou de petits corps irrégulièrement polyédriques ou globuleux, brunâtres ou rougeâtres; par l'addition d'acide acétique concentré ou d'acide chlorhydrique, ces masses se dissolvent, et l'on voit se précipiter les cristaux caractéristiques d'acide urique.

Dans la *pyélo-néphrite parasitaire* (forme de néphrite interstitielle suppurée qui succède souvent à la pyélite), on trouve dans l'urine des cylindres volumineux formés surtout d'amas de bactéries granuleuses. Leur aspect pourrait les faire confondre avec les cylindres granuleux dont nous parlerons plus loin, mais la résistance des bactéries aux divers réactifs et la régularité de leur groupement suffiront à les distinguer des granulations albumineuses avec lesquelles on pourrait les confondre.

Dans le doute on pourra recourir avec avantage à l'emploi des méthodes de coloration que nous exposons plus loin (chapitre XV).

Quant aux cylindres qui sont produits par l'activité propre des éléments du rein, et que l'on désigne plus spécialement sous le nom de *cylindres urinaires*, ils sont d'une nature bien différente, et en général la substance qui les constitue est amorphe ou finement granuleuse.

Ces cylindres, dont l'importance est si grande pour le diagnostic, ont été observés pour la première fois en 1837, par VALENTIN, dans le rein et par VIGLA, dans l'urine; depuis lors ils ont été l'objet d'études nombreuses portant à la fois sur leur nature, sur leur origine et sur leur signification diagnostique (1).

Les cylindres urinaires ne sont pas tous de la même nature : ils présentent des différences d'aspect et de constitution chimique qui ont servi de base à diverses classifications. Nons distinguerons avec ROVIDA

(1) La meilleure monographie des cylindres urinaires est celle de C.-L. ROVIDA, qui a été publiée dans les *Archivio per le scienze mediche*, vol. 1, 1877. Bien qu'elle soit malheureusement restée inachevée, c'est à cet ouvrage que nous renvoyons le lecteur désireux d'avoir un exposé fidèle de l'état de la science sur ce point à cette époque.

trois variétés : 1° les cylindres hyalins ou incolores ; 2° les cylindroïdes ; 3° les cylindres jaunâtres ou cireux.

121. — Lorsqu'on examine des dépôts contenant des cylindres urinaires, il arrive parfois que ces éléments échappent à l'examen, soit en raison de leur pâleur, soit parce qu'ils sont tapissés de granulations d'urates ou de phosphates. Dans ces cas il est bon de faire passer sous le couvre-objet un peu d'une solution d'acide chromique, d'une concentration telle que le liquide ait une couleur d'un rouge brunâtre ; l'acide dissout alors les sels, tandis qu'il rétracte les cylindres et leur donne une légère teinte jaunâtre. Depuis quelque temps je me sers dans le même but d'une solution saturée d'acide picrique, qui m'a donné de meilleurs résultats ; cet acide décompose les urates en précipitant des cristaux d'acide urique, et il dégage ainsi les cylindres qu'il colore en jaune. On peut aussi colorer artificiellement ces éléments à l'aide de la matière colorante du vin, recommandée par VICENTINI (1).

Les cylindres peuvent aussi échapper à l'observation, ce qui peut faire méconnaître une néphrite, parce qu'ils sont plongés dans une couche épaisse de mucus ou de cette substance visqueuse qui se forme, comme nous l'avons vu, par l'action des alcalis sur les globules purulents ; ce fait s'observe souvent dans la néphrite suppurée consécutive aux inflammations des voies urinaires. On peut parer à cet inconvenient en mélangeant sur le porte-objet une petite quantité de cette masse visqueuse avec une solution saturée de sel marin, qui la gonfle et la dissout presque entièrement, faisant ainsi apparaître les éléments qui y étaient contenus, et spécialement les cylindres ; ceux-ci, de plus, subissent ainsi une certaine rétraction qui contribue à rendre leurs contours plus distincts (ROVIDA).

CORNIL et RANVIER (2) recommandent, pour la recherche des cylindres, le procédé suivant, qui permet d'obtenir des préparations susceptibles d'être conservées.

Après avoir laissé déposer le sédiment urinaire dans un verre à expérience, on en prend avec une pipette environ un centimètre cube et on le verse dans un tube en y mêlant une quantité égale de solution d'acide osmique au centième. Vingt-quatre heures après on remplit le tube avec de l'eau distillée, on agite — avec précaution d'ailleurs, pour ne pas briser le cylindre — et on laisse reposer. Dans le dépôt, tous les cylindres ont pris une teinte brune ou noirâtre, plus ou moins foncée. Les plus minces, les

(1) VICENTINI. *Atti Accad. med. di Napoli,* t. XXXIV, 1880.

(2) CORNIL et RANVIER. Manuel d'histologie pathologique, 2e édit., t. II, p. 538.

cylindroïdes, s'il en existe, sont très manifestes, bien qu'ils n'aient qu'une teinte grise très pâle. Les cylindres hyalins sont noirâtres ou presque tout à fait noirs. La forme de ces divers cylindres est parfaitement conservée parce que l'acide osmique les a fixés et coagulés en même temps qu'il les colorait. Aussi peut-on voir de cette façon, mieux que par tout autre procédé, la forme des cylindres en tire-bouchons que nous avons représentés dans la figure LXIII (p. 368).

Rappelons que les cylindres, plus encore que les autres éléments des sédiments urinaires, ont une tendance à rouler entre les deux lames de verre et à s'échapper de dessous la lamelle couvre-objet; aussi sera-t-il bon d'examiner d'abord la préparation à un faible grossissement et sans la recouvrir.

122. — Les **cylindres hyalins** (Pl. VII, fig. 72) sont des éléments de forme cylindrique, droits ou courbés, ou même présentant plusieurs courbures ; leurs bords sont réguliers, leur diamètre est uniforme sur toute leur longueur ou diminue légèrement d'une extrémité à l'autre. Ces extrémités sont plus ou moins arrondies ou au contraire brisées irrégulièrement; parfois l'une d'elles s'amincit et se continue en un filament semblable à un cylindroïde. La longueur et la largeur de ces cylindres sont d'ailleurs variables : il en est qui sont très courts, tandis que d'autres sont assez longs pour occuper tout le diamètre du champ microscopique ; leur épaisseur, qui chez quelques-uns est de 12 μ seulement, atteint d'autres fois 40 et 50 μ.

Quant à la substance qui les constitue, elle est, à l'état de pureté, si homogène, si transparente, que les contours de l'élément se voient à peine, et qu'il devient difficile de les distinguer dans le champ du microscope. C'est dans ces cas surtout que l'on se trouvera bien de l'emploi des matières colorantes dont nous avons parlé plus haut. Traités par l'acide acétique très étendu, ces cylindres se rétractent ; ils se dissolvent si l'on emploie l'acide concentré ; ils se dissolvent aussi quand on les soumet, dans l'urine même, à une température de 65 à 80° C. ; dans l'eau distillée, il suffit d'une température de 20 à 40° C. pour produire cette dissolution. On trouve souvent dans ces cylindres hyalins quelques granulations, réparties uniformément dans toute la masse (cylindres granuleux), ou au contraire, accumulées en tel ou tel point de l'élément. Ces granulations peuvent être de dimensions et de nature variables : il en est qui sont pâles et qui pâlissent davantage encore au point de se dissoudre complètement en présence de l'acide acétique (granulations albuminoïdes) ; d'autres (fig. 74) présentent des contours foncés, un centre brillant et offrent tous les caractères et les

réactions de la graisse *(granulations graisseuses)*. Très souvent les cylindres urinaires ne contiennent que la première de ces deux variétés ; mais par contre on n'en trouve jamais qui ne contiennent que des granulations graisseuses ; toujours ces dernières sont mélangées d'un nombre plus ou moins grand de granulations pâles et, à côté des cylindres chargés surtout de granulations graisseuses, on en trouve toujours qui ne contiennent que des granulations albumineuses.

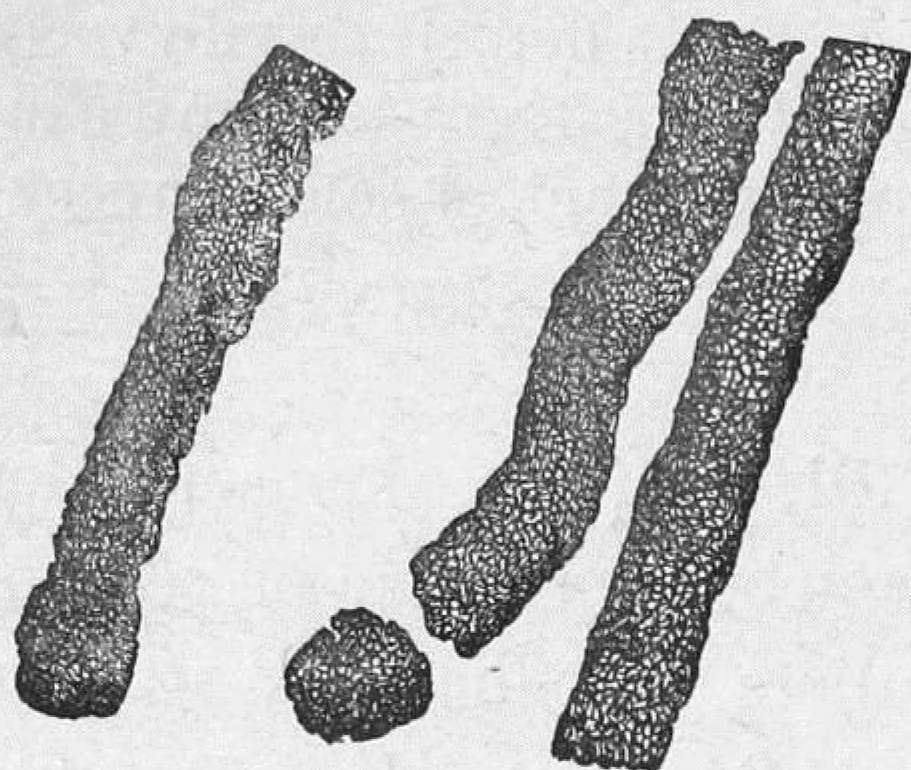


Fig. LXII.
Cylindre albumino-graisseux dans l'empoisonnement par le phosphore, d'après Cornil et Ranvier.

Parfois ces granulations albumineuses et graisseuses deviennent extrêmement abondantes et paraissent constituer toute la masse du cylindre, que l'on désigne alors plus spécialement sous le nom de **cylindre granulo-graisseux.** Dans l'empoisonnement par le phospore on pourra trouver des cylindres presque entièrement graisseux et assez volumineux, comme ceux que représente notre figure LXII.

D'autres éléments histologiques peuvent encore contribuer à modifier l'aspect des cylindres hyalins. C'est ainsi que leur surface peut être tapissée de globules rouges, de leucocytes et de cellules épithéliales du rein ou de leurs noyaux (fig. 72*c*), et ces mêmes éléments peuvent aussi être contenus en plus ou moins grand nombre à l'intérieur même du cylindre (fig. 72 et 79) ; on peut même trouver parfois des cylindres tellement bourrés de leucocytes ou de globules rouges que la substance hyaline est réduite aux proportions d'une substance cimentante qui fait adhérer entre eux ces éléments. Ceux-ci, d'ailleurs, qu'il s'agisse de leucocytes ou de cellules épithéliales, peuvent être plus ou moins bien conservés, granuleux, dégénérés ou colorés en jaune par du pigment ; quant aux globules rouges, ils sont souvent complètement décolorés.

123. — Les **cylindroïdes** (pl. VII, fig. 70 et 71) se distinguent des cylindres que nous avons décrits jusqu'ici par leur forme : s'ils sont minces, mesurant 1 ou 2 μ de diamètre, ce sont de simples filaments ; s'ils sont plus volumineux, et que leur diamètre atteigne 5 à 40 μ, ils ont une forme rubanée. Leurs contours sont irréguliers, leur diamètre inégal ; les extrémités, le plus souvent amincies, sont bifurquées ou ramifiées ; l'ensemble de la figure est onduleux, ou irrégulièrement contourné. La longueur de ces cylindroïdes peut atteindre un millimètre.

Souvent on en trouve plusieurs entortillés de façon à former une sorte de pelote, ou bien entrecroisés en un réseau irrégulier, ou encore enroulés l'un sur l'autre en spirale (fig. 71). Quant à la substance qui les constitue, elle est, comme celle des cylindres hyalins, transparente et incolore, au point que pour la distinguer sous le microscope, il faut observer avec une grande attention et parfois même recourir à l'emploi de réactifs colorants ; cette substance qui, d'après Rovida, présente les mêmes réactions chimiques que celle des cylindres hyalins, *laisse distinguer en général une striation longitudinale plus ou moins accusée*, parallèle à l'axe de l'élément, striation qui permettra de distinguer les cylindroïdes des cylindres. Quant aux divers éléments formés, granulations albumineuses ou graisseuses, globules rouges, leucocytes ou épithéliums des tubes urinifères, qui s'observent souvent à la surface ou dans l'intérieur des cylindres hyalins, ils sont beaucoup plus rares dans les cylindroïdes ; mais par contre, ceux-ci sont très souvent recouverts de dépôts salins, granuleux, qui peuvent être assez abondants pour masquer l'élément principal.

Ce sont ces cylindres que Cornil et Ranvier avaient décrits dans la première édition de leur Manuel d'histologie pathologique (1876, p. 1018), sous le nom de *cylindres muqueux* : ils les décrivaient comme « très pâles, étroits, mous, généralement très longs et formés d'une substance protéique analogue à la mucine », et ils en signalaient la présence « dans des urines presque normales ou quand le rein est le siège d'une congestion ou d'un catarrhe léger des tubuli ». Toutefois, les deux histologistes français ne paraissaient pas avoir observé la forme rubanée, qui serait un caractère essentiel des cylindroïdes d'un certain volume, mais dans la deuxième édition de leur Manuel (1884, t. II, p. 536) ils signalent ce caractère.

D'après Cornil et Brault (1) les réactifs colorants, et en particulier le carmin et l'acide osmique, n'ont qu'une faible action sur les cylindroïdes.

124. — Les **cylindres jaunâtres** ou **cireux** (fig. 77 et 79 *d*) présentent certaines particularités qui permettent de les distinguer presque toujours, à première vue, des cylindres hyalins : ils sont formés d'une substance plus réfringente et présentent, par suite, des contours plus accusés ; cette substance est légèrement teintée en jaune. Ils sont plus trapus, plus résistants et moins flexibles, de façon que, pressés sous le couvre-objet, ils se brisent parfois ; leur diamètre est en général plus considérable que celui des cylindres hyalins, et leur longueur varie de quelques μ à 1 et même 2 dixièmes de millimètre.

(1) Cornil et Brault. Études sur la pathologie du rein, p. 58.

Leurs contours sont réguliers, lisses, onduleux. De même que les cylindres hyalins, mais cependant moins fréquemment, ils peuvent contenir des granulations de diverse nature, au point même de paraître uniformément et finement granuleux, des leucocytes, des globules rouges et des cellules épithéliales du rein. Mais d'autre part, ils se distinguent des cylindres hyalins par leurs propriétés chimiques : ils ne se dissolvent pas sous l'influence de la chaleur, ni dans l'urine, ni dans l'eau distillée, et ils résistent assez bien à l'action de l'acide acétique.

Nous avons dit que ces cylindres cireux sont d'ordinaire légèrement jaunâtres : les plus délicats peuvent cependant paraître presque incolores, de façon qu'on ne les distinguera des cylindres hyalins que par leur plus grande réfringence, s'accusant par la netteté des contours, et par leur moindre élasticité. Je dois faire remarquer aussi que j'ai pu observer dans certains cas, spécialement dans la néphrite interstitielle chronique, des urines contenant des cylindres cireux qui, malgré leurs dimensions considérables, étaient complètement incolores ; chez ces malades, d'ailleurs, l'urine elle-même était presque incolore et cela me fait supposer que c'est précisément au pigment urinaire que les cylindres jaunâtres doivent leur coloration.

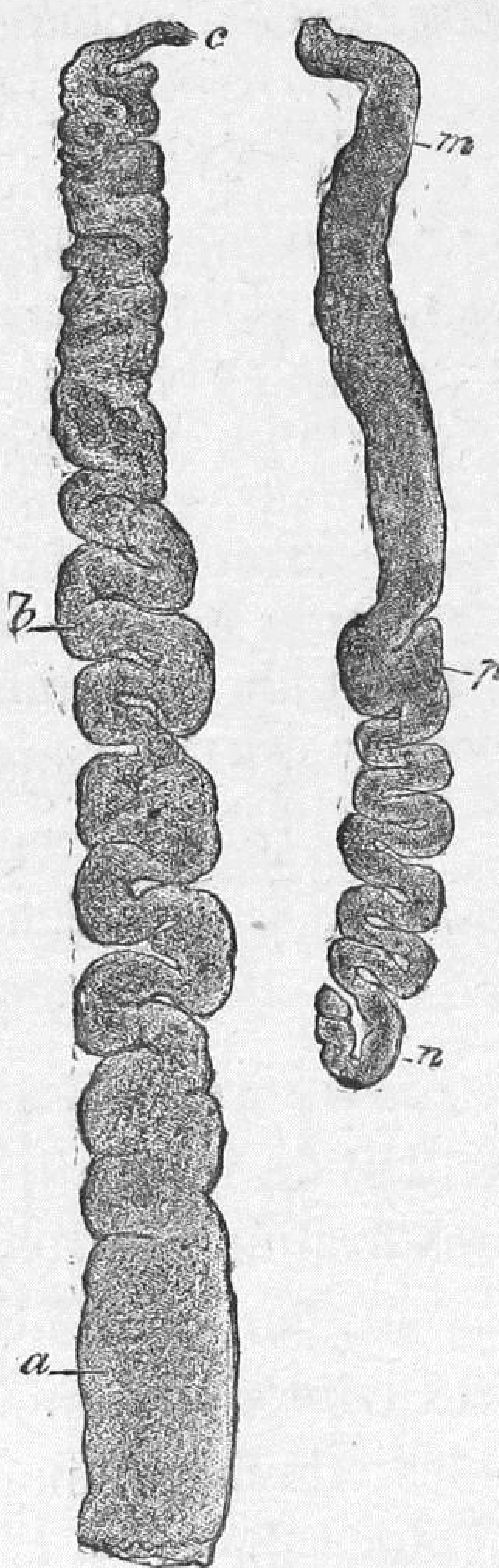


Fig. LXIII.
Cylindres cireux contournés en tire-bouchons, d'après Cornil et Brault.

Ces cylindres peuvent encore présenter d'autres particularités : c'est ainsi qu'on peut y trouver des cavités claires, arrondies ou ovalaires ; d'autres fois leurs contours sont irréguliers et comme érodés, ou bien la masse totale paraît résulter de l'aggrégation de petits blocs, de forme variable, constitués chacun par la substance jaunâtre habituelle (fig. 78); ou bien enfin on peut trouver, à la surface de ces cylindres cireux, une couche de revêtement formée de la substance pâle qui constitue les cylindres hyalins (fig. 75).

Nous figurons ici (Fig. LXIII), d'après Cornil et Brault, des cylindres cireux, provenant des urines d'une femme morte d'éclampsie puerpérale, et remarquables par leur forme en tire-bouchon, bien visible surtout après l'action de l'acide osmique : ce réactif communique à ces cylindres une teinte brun foncé analogue à celle d'une solution concentrée de

sépia, sans rien enlever, d'ailleurs, à leur réfringence spéciale. Les agents colorants, et en particulier le picrocarminate d'ammoniaque montrent une affinité énergique pour cette substance cireuse, que ce dernier réactif colore en rouge vif (1).

Les cylindres cireux sont souvent désignés, à tort, sous le nom de *cylindres fibrineux*, nom d'autant plus impropre que dans les cas de congestion intense et d'hémorragie à l'intérieur des tubes urinifères, il se fait des coagulations de fibrine qui sont évacuées avec les urines (2).

125. — Quant à la *composition chimique des diverses espèces de cylindres*, elle n'est guère connue. — Les premiers observateurs regardaient ces éléments comme le résultat d'une exsudation fibrineuse et attribuaient, par suite, l'épithète de *croupale* à la forme de néphrite où on les observe le plus souvent. Plus tard, on les a considérés comme formés, au moins en partie, d'une substance muqueuse, gélatineuse ou colloïde.

C'est à Rovida qne l'on doit les études les plus complètes sur cette question (ouvr. cité) : d'après cet auteur, il convient de distinguer entre les cylindres hyalins et les cylindroïdes d'une part, les cylindres cireux d'autre part. Les premiers ont tous la même composition chimique, essentiellement différente de celle de tous les corps albuminoïdes connus ; sous ce rapport leur caractère le plus important est leur solubilité dans les acides minéraux légèrement dilués et spécialement dans l'acide nitrique étendu aux 2/3 ou au 1/3. Quant à l'opinion de ceux qui regardent les cylindroïdes comme des précipités de mucine, elle est en opposition avec le fait de la dissolution de ces éléments par l'acide acétique à tous les degrés de concentration. Non-seulement la substance ou le mélange de substances dont ils sont formés n'est pas de la fibrine, mais ce n'est pas même une matière albumineuse; c'est probablement un dérivé de l'albumine, inconnu jusqu'ici dans sa composition intime ; pour employer la terminologie actuelle ce serait une nouvelle *substance protéinique* ou albuminoïde.

Quant aux cylindres jaunâtres que certains auteurs regardent encore comme formés de fibrine, ils se distingueraient de cette dernière substance par diverses réactions et spécialement par la manière dont ils se comportent en présence des carbonates ; d'autre part, certaines réactions tendraient à les faire regarder comme formés d'une albumine acide.

Certains auteurs ont décrit des cylindres présentant les réactions de la matière amyloïde : si même on admet entièrement l'exactitude de ces

(1) Cornil et Brault. Ouvr. cité, p. 61, 62 et pl. VI, fig. 1 et 4.
(2) Cornil et Ranvier. Ouvr. cité, 2e édit., t. II, p. 541.

observations, il faut cependant bien reconnaître que le fait est pour le moins rare et qu'il n'est pas toujours en relation avec une dégénérescence amyloïde des reins.

Cette transformation amyloïde des cylindres urinaires paraît être produite par le séjour prolongé des cylindres dans les canalicules urinifères, en dehors même des cas de dégénérescence amyloïde des reins eux-mêmes; telle est du moins l'opinion de RINDFLEISCH.

126. — Quant à l'*origine des cylindres urinaires*, les opinions sont assez partagées à ce sujet. A l'époque où on les regardait comme formés de fibrine, on expliquait aisément leur production en disant qu'il s'agissait là d'exsudats coagulés. Plus tard, quand il fut démontré, du moins pour bon nombre de ces éléments, que la fibrine n'entre pas dans leur constitution, on invoqua l'activité ou, au contraire, une dégénérescence des cellules épithéliales des canalicules urinifères. Si l'on résume les nombreux travaux publiés sur cette question (1), on voit que les cylindres urinaires peuvent provenir de plusieurs sources, isolées ou combinées : 1° du plasma sanguin, qui transsuderait des vaisseaux dans la lumière des tubes du rein, où il se coagulerait, conservant après son élimination, l'empreinte des parois de la cavité; 2° de la soudure en une seule masse de petites gouttelettes sécrétées par les cellules épithéliales des canalicules et versées dans la cavité de ces tubes; 3° de la dégénérescence des cellules épithéliales et de la soudure des petites masses résultant de cette dégénérescence : cette dernière modalité expliquerait l'aspect si particulier de ces cylindres qui paraissent constitués par l'aggrégation de blocs d'une substance jaunâtre.

Pour ROVIDA, les cylindres ne proviennent jamais d'une exsudation directe du plasma sanguin : d'après son opinion les cylindres hyalins et les cylindroïdes seraient une sorte de produit de sécrétion des cellules épithéliales des divers tubes urinifères, analogue à la mucine sécrétée par les cellules des glandes mucipares. Il s'agirait là d'un produit de l'activité du protoplasme cellulaire, exagérée par le processus pathologique; et cette matière hyaline, ainsi sécrétée en grande abondance et expulsée des cellules, s'accumulerait dans les tubes urinifères pour être ensuite éliminée de l'organe avec l'urine. Quant aux cylindres

(1) On pourra consulter sur ce point la revue publiée par SPINA duns les *Wiener medicinische Blätter*, 1878, nos 20 et 21 et un second travail publié dans le *Berliner klin. Wochenschr.*, 1880, p. 420.

jaunâtres, ils proviendraient d'une dégénérescence spéciale du protoplasme des cellules épithéliales et spécialement de ses couches corticales, les produits de la transformation des divers éléments cellulaires se réunissant ensuite pour former un cylindre. En résumé, tandis que les cylindres hyalins, incolores et les cylindroïdes représenteraient seulement une altération quantitative, une exagération de l'activité cellulaire, les cylindres jaunâtres, vitreux, indiqueraient une altération à la fois quantitative et qualitative.

On comprend aisément, d'après cela, que lors de la fusion en une seule masse de gouttelettes hyalines ou cireuses, on puisse trouver, englobés dans la masse, les éléments morphologiques qui se trouvaient déjà dans les canalicules, cellules épithéliales entières ou granulations albuminoïdes et graisseuses provenant de leur destruction, leucocytes, globules rouges, etc. ; ainsi se forment les différentes variétés de cylindres granuleux, les cylindres chargés de cellules épithéliales, etc.

Nous devons dire, d'ailleurs, que l'origine épithéliale des cylindres urinaires n'est pas acceptée par tous les auteurs, et dans ces derniers temps plusieurs observateurs ont tenté de remettre en honneur l'opinion qui fait dériver ces éléments du sang lui-même. Nous citerons notamment Voorhove (1), qui s'appuie aussi sur des recherches expérimentales, ainsi que Litten et Posner. D'après Ribbert (2), la production des cylindres hyalins ne dépend pas seulement de la pénétration dans les canalicules d'une subtance albuminoïde provenant du sang et ultérieurement coagulée, il faut encore que cette coagulation ait lieu sous l'influence de certaines subtances spéciales; c'est ainsi que cet observateur obtenait des cylindres hyalins en pratiquant, chez le lapin, la ligature de l'artère rénale, puis extirpant le rein au bout d'une demi-heure et plongeant cet organe dans un liquide approprié, à une température de 60° C. : ces liquides étaient soit de l'urine fraîche, soit une solution d'acide urique, d'acide chlorhydrique très étendu ou d'acide phosphorique. Si au contraire on chauffait le rein dans l'eau ordinaire, on n'obtenait pas de précipitation ou seulement la formation d'un précipité granuleux.

Un exemple à l'appui de cette opinion sur l'origine plasmique des cylindres urinaires m'a été fourni par l'examen des reins d'un phtisique, mort avec des phénomènes de néphrite.

Tous les tubes urinifères étaient dilatés par la présence d'un coagulum homogène, à contours peu accusés, se colorant à peine par l'action de

(1) Voorhove. *Virchow's Archiv*, t. 80, 1880.
(2) Ribbert. *Centralbl. f. d. medicin. Wissensch.*, 1881, n° 17.

l'acide osmique. Les épithéliums étaient aplatis, déformés et en partie détachés de la paroi, de sorte qu'on aurait pu penser à une origine épithéliale des masses intra-tubulaires; mais les mêmes coagulums se retrouvaient autour des glomérules de Malpighi, qu'ils enveloppaient en distendant les capsules de Bowmann, reproduisant ainsi les figures obtenues à la suite d'expériences par RIBBERT et par d'autres observateurs.

Depuis lors, j'ai observé plusieurs cas analogues. C'est d'ailleurs à une transsudation d'origine plasmique que CORNIL et BRAULT attribuent, pour une grande part, la formation des cylindres rénaux, tout en faisant intervenir aussi des modifications actives, sécrétoires des cellules épithéliales.

127. — Quant à la signification qu'il convient d'attribuer à la présence des cylindres dans l'urine, elle varie suivant la variété de ces éléments à laquelle on a affaire.

Les cylindroïdes s'observent fréquemment dans les sédiments de l'urine normale : en outre, bien que leur nombre augmente dans plusieurs affections inflammatoires du rein (1), ils peuvent devenir aussi très abondants dans le cas d'altération des autres parties de l'appareil uropoïétique : c'est ainsi que, pour ma part, je les ai trouvés en grande quantité dans bon nombre de cas de cystite simple. On en peut conclure qu'outre les cellules de l'épithélium rénal il existe d'autres éléments, encore indéterminés, de l'appareil urinaire qui, dans certaines conditions, peuvent donner naissance aux cylindroïdes. Dès lors ceux-ci n'ont plus, dans la séméiotique urinaire, qu'une importance très réduite.

Il en est tout autrement des deux autres variétés de cylindres.

A vrai dire, certains observateurs, tels que HENLE, par exemple, prétendent avoir vu ces éléments, et spécialement les cylindres hyalins, dans des reins parfaitement normaux. Mais lorsqu'on songe à la difficulté qu'il y a de trouver des reins parfaitement normaux, cette assertion perd presque toute sa valeur en présence des résultats de l'observation journalière, qui nous montre que la présence des cylindres urinaires est ordinairement liée à l'existence de l'albuminurie, et par conséquent à une altératiou du parenchyme rénal. On peut objecter, il est vrai, que parfois on observe des urines chargées d'albumine et ne contenant pas de cylindres ou inversement; mais à cela on peut répondre que l'albuminurie est souvent transitoire, et que d'autre part les

(1) THOMAS, qui le premier a décrit avec soin les cylindroïdes, a pu les étudier fréquemment dans la néphrite scarlatineuse. G. B.

J'ai vu aussi ces cylindroïdes, et en abondance, dans les urines scarlatineuses; FISCHL les a trouvés presque constamment dans les cas de diphtérie. C. F.

cylindres peuvent s'arrêter dans les reins pendant un temps variable avant d'être éliminés, de façon que l'examen peut se faire à un moment où l'albuminurie a cessé, tandis que l'élimination des cylindres continue, ou bien où l'albuminurie existe avant que l'élimination des cylindres ait commencé. On trouvera des exemples intéressants à cet égard dans les faits rapportés par Bartels (1).

Les maladies qui s'accompagnent d'une réaction fébrile intense produisent souvent, mais pas toujours, une albuminurie avec cylindres hyalins dans l'urine. En outre, dans les accès d'épilepsie, Huppert (2) a observé de l'albuminurie avec presque toujours des cylindres urinaires. D'autre part, Nothnagel (3) a constaté la présence de cylindres dans l'urine des ictériques, sans qu'il existât d'albuminurie.

J. Fischl (4), dans des cas de catarrhe intestinal, légers ou intenses, a observé, peu après le début de la diarrhée, la présence dans l'urine de cylindres hyalins, grêles, tapissés çà et là de cellules épithéliales, de leucocytes ou de débris de tissu; il n'y avait d'ailleurs que peu ou point de globules rouges. Parfois il existait en même temps de l'albumine, d'autres fois cet élément faisait défaut. L'apparition rapide des cylindres dans l'urine semblait être en rapport avec la fréquence et l'abondance des évacuations alvines, et ce fait a conduit Fischl à admettre que la formation de ces éléments était en rapport avec la diminution de pression sanguine dans les artères, consécutive à l'affaiblissement résultant de la diarrhée. Le même auteur a observé de l'albuminurie, mais sans cylindres, chez des sujets atteints d'affections douloureuses des organes abdominaux, sans cependant que l'on pût supposer une inflammation des reins (V. p. 333).

L'ensemble de ces observations démontre que la présence des cylindres dans l'urine n'est nullement un signe pathognomonique d'une inflammation rénale, puisqu'elle peut résulter de simples troubles circulatoires.

128. — C'est surtout dans les cas de stase veineuse et dans les diverses formes de néphrites que l'on observe les cylindres dans l'urine.

(1) Bartels. *Ziemssen's Handbuch,* vol. IX, 1875. Cet ouvrage vient d'être traduit en français par Edelmann, et complété par de nombreuses additions dues au professeur Lépine, de Lyon.

(2) Huppert. *Virchow's Archiv,* vol. 59.

(3) Nothnagel. *Deutsches Archiv f. klin. Med.,* vol. XII. Des observations analogues sont rapportées par Cornil et Ranvier, dans leur *Manuel d'histologie pathologique,* 1re éd., p. 1021.

(4) Fischl. *Prager Vierteljahrschrift,* CXXXV, p. 27.

Leur abondance est d'ailleurs variable, elle n'est nullement en raison directe de l'intensité de l'albuminurie ; c'est ainsi qu'il sont rares dans la congestion veineuse, dans la néphrite interstitielle chronique et dans la dégénérescence amyloïde des reins, abondants, au contraire, dans la néphrite diffuse, aiguë ou chronique. On croit généralement que l'on peut trouver dans l'examen de ces éléments un moyen de distinguer entre les formes aiguë et chronique de la néphrite diffuse, les cylindres hyalins étant propres à la forme aiguë, tandis que les cylindres jaunâtres, cireux, indiqueraient un processus chronique. Sans doute, cette opposition s'observe dans beaucoup de cas, mais on ne peut nullement l'ériger en une règle générale. Récemment encore j'ai pu constater dans divers cas de néphrite aiguë, spécialement à la suite de scarlatine, la présence, à côté de cylindres hyalins abondants, d'un certain nombre, parfois considérable, de cylindres cireux ; mon ami, le d^r^ VISCONTI, a recueilli plusieurs observations analogues. Il est vrai qu'il s'agissait là de cas assez graves, mais dont plusieurs se sont cependant terminés par la guérison. Nous pourrions donc dire que, *tandis que les cylindres hyalins accompagnent la néphrite diffuse, tant aiguë que chronique, les cylindres cireux sont propres plus spécialement, mais non exclusivement, à la forme chronique; tout au moins indiquent-ils, si on les observe à la période aiguë, une gravité particulière du processus pathologique.* Ce fait est d'ailleurs en rapport avec l'explication que nous avons donnée de l'origine de ces divers éléments, la formation des cylindres cireux supposant une altération profonde des cellules du rein, tandis que les cylindres hyalins seraient simplement le produit d'une exagération de l'activité physiologique de ces cellules.

Nous avons vu que les cylindres peuvent contenir des cellules épithéliales du rein en voie de dégénérescence graisseuse et des amas de granulations adipeuses : il est évident qu'il s'agit alors d'une dégénérescence graisseuse du parenchyme rénal, due soit à l'influence de certains poisons (tels que le phosphore), ou de diverses affections, soit à une néphrite diffuse chronique; et la présence de ces éléments acquiert une grande importance pour le diagnostic.

D'ailleurs, bien que dans un cas déterminé on trouve d'habitude en plus grande abondance telle ou telle forme, les sédiments contiennent d'habitude plusieurs espèces de cylindres, différents par leur calibre, leur aspect, leur constitution ; cela s'explique d'ailleurs aisément par ce fait que dans toute néphrite les diverses parties de l'organe sont malades successivement et à des degrés différents.

Si nous résumons ce que nous avons dit des cylindres urinaires, nous voyons que pour tirer des conclusions valables de l'examen des sédiments, il faut tenir compte non pas seulement de l'abondance et de la nature des cylindres qu'on peut y découvrir, mais aussi des autres éléments qui les accompagnent, et spécialement de l'abondance des leucocytes, des épithéliums et des globules rouges.

129. — 5° Masses tuberculeuses et caséeuses. — Dans les cas de tuberculose des reins ou des voies urinaires on ne peut pas s'attendre à retrouver dans l'urine les éléments caractéristiques du tubercule; ceux-ci, en effet, subissent rapidement des dégénérescences qui les rendent méconnaissables. On peut parfois, cependant, découvrir dans les sédiments les résidus des leucocytes qui s'accumulent en grand nombre autour des noyaux tuberculeux et qui subissent plus tardivement les dégénérescences. Parfois ces éléments, bien que ratatinés, sont encore bien reconnaissables; d'autres fois ils sont réduits à l'état de corpuscules anguleux, où souvent il est impossible de distinguer un noyau, même en se servant d'acide acétique, entourés d'amas de granulations ordinairement pâles, albumineuses. Il va de soi, d'ailleurs, que ces éléments ne sont nullement caractéristiques de la tuberculose; ils pourraient s'observer aussi à la suite de l'ouverture dans les voies urinaires d'une collection purulente déjà ancienne (pl. II, fig. 16); aussi, la découverte de pareilles figures dans les urines peut-elle seulement confirmer le diagnostic de tuberculose dans les cas où il s'appuie déjà sur la constatation de certains symptômes du côté des reins ou sur l'existence de lésions tuberculeuses d'autres organes. Ce diagnostic, cependant, sera rendu très vraisemblable si l'on observe l'élimination de petites masses caséeuses, où l'on puisse reconnaître, au sein des détritus, les fibres conjonctives ou élastiques, ou d'autres éléments des tissus.

Ici comme dans tous les cas où il s'agit d'affections tuberculeuses, qu'il s'agisse de lésions des reins, des uretères ou de la vessie ou même, chez l'homme, des organes génitaux, l'élément essentiel du diagnostic est aujourd'hui la présence dans l'urine du bacille tuberculeux de Koch.

Nous reviendrons sur ce sujet à propos des parasites observés dans l'urine (v. § 134).

On a cru constater, dans certains cas, l'élimination par les urines de fragments reconnaissables du parenchyme rénal. Dans un cas observé

par Oehl (1), chez une dame de 30 ans, on trouva dans l'urine une concrétion du volume d'un petit pois, tapissée d'une couche de mucus sous laquelle on trouvait une matière pulpeuse, d'un rouge sang, contenant, outre des leucocytes et des globules rouges, des cylindres urinaires agglutinés par une substance parsemée de précipités d'acide urique et d'urates. Il est probable qu'il s'agissait là d'une concrétion formée dans le tissu rénal.

130. — 6° **Éléments de tumeurs diverses.** — Il est rare que des éléments ou des fragments de tumeurs soient éliminés avec les urines. Sans doute, il n'est pas impossible que de petits fragments de certaines tumeurs molles se détachent et soient évacués, mais on comprend qu'il faille pour cela un ensemble de circonstances favorables qui se rencontrent rarement; de plus, la condition qui facilite le plus la chute des éléments néoplastiques, c'est-à-dire la dégénérescence graisseuse, constitue une difficulté nouvelle pour le diagnostic.

J'ai pu observer récemment, à l'autopsie, un cas de tumeur du rein, développé dans des conditions qui rendaient fort probable l'évacuation d'éléments néoplastiques par les urines : il s'agissait d'un sarcome du rein droit, qui, à la suite d'une perforation de la muqueuse, était arrivé dans le bassinet qu'il remplissait presque entièrement, et se prolongeait dans l'uretère, sous la forme d'un cordon cylindrique, de l'épaisseur du doigt, encore constitué sur une longueur de plusieurs centimètres par les éléments caractéristiques du néoplasme. Plus bas, ce cordon se continuait en une masse fibrineuse, s'amincissant de plus en plus et arrivant presque jusqu'à la vessie ; cette masse était évidemment le produit d'une hémorragie, et avant qu'elle n'eût ainsi oblitéré complètement l'uretère, les éléments cellulaires du néoplasme principal, végétant dans la cavité du bassinet, avaient toutes chances d'arriver jusqu'à l'extérieur avec l'urine encore sécrétée.

Ce sont surtout les tumeurs cancéreuses qui intéressent dans ce cas le praticien : or, pour ces tumeurs, outre les inconvénients que nous venons de citer, le diagnostic se heurte à une difficulté spéciale : c'est que les épithéliums des voies urinaires présentent cette même variété de formes et de dimensions qui est propre aux cellules du cancer, de telle sort qu'actuellement nous ne sommes pas en mesure de distinguer entre ces divers éléments. Le diagnostic ne pourra être fait avec certitude que si l'on obtient l'élimination d'un *fragment* de tumeur, où

(1) Oehl. *Morgagni*, 1862 (?).

l'on puisse reconnaître le groupement caractéristique des éléments néoplastiques. On n'a pas, jusqu'ici, d'exemple certain de cette élimination à la suite d'un cancer du rein. Il en est autrement dans les cas de tumeurs de la vessie, celles-ci étant soumises à l'action mécanique des muscles vésicaux : on possède un assez grand nombre d'observations de ce genre, relatives surtout aux formes villeuses, plus délicates et d'ailleurs plus fréquentes, où le diagnostic précis put être fait durant la vie, grâce à l'examen des fragments néoplastiques observés dans l'urine.

Ces fragments sont de dimensions variables : parfois très petits, ils peuvent atteindre, dans certains cas, une longueur de plusieurs millimètres, ou même d'un centimètre et davantage. Pour les reconnaître il convient de laisser déposer l'urine, de la décanter et de verser le dépôt dans un verre de montre : on y trouvera, d'ordinaire, des grumeaux d'un rouge brunâtre, qui sont de petits caillots sanguins, et des grumeaux plus blancs, qui seront précisément les fragments néoplastiques cherchés.

Les tumeurs villeuses de la vessie et les cancers à surface villeuse laissent parfois se détacher des villosités encore bien conservées, formées d'un cordon central de tissu conjonctif, terminé par une extrémité arrondie, avec des traînées vasculaires, et revêtu d'une couche d'épithélium pavimenteux, à cellules très irrégulières. Mais le plus souvent ces villosités sont déjà altérées : elles ont perdu, au moins en partie, leur revêtement épithélial, leur stroma conjonctif est gonflé, chargé de granulations de pigment sanguin ou de cristaux d'hématoïdine, parsemé à la surface de détritus granuleux ou incrusté de phosphates terreux ou d'urate ammonique. Dans ces cas le diagnostic devient beaucoup plus difficile.

Dans les cas de cancer de la vessie les débris de tumeurs qui se détachent de la masse principale et sont éliminés avec l'urine, peuvent être plus ou moins altérés, et de forme tout à fait irrégulière : on les reconnaît spécialement à leur stroma conjonctif englobant les amas de cellules cancéreuses. Celles-ci sont en général assez grandes et présentent des formes très variables : toutefois, un œil un peu exercé saura reconnaître si ces éléments possèdent ou non les caractères des cellules de la couche superficielle de l'épithélium, que l'on pourrait le plus aisément, en raison de leur grandeur, confondre avec les cellules cancéreuses : on tiendra compte aussi de ce fait que les cellules épithéliales de la vessie sont, le plus souvent, isolées dans l'urine, tandis que

les éléments cancéreux sont ordinairement réunis en groupes ou en amas de dimensions variables. Il est vrai que ce groupement s'observe souvent aussi pour les cellules épithéliales pavimenteuses de l'extrémité de l'urèthre ou de la vulve, mais la forme de celles-ci est plus régulière que ne l'est d'habitude celle des éléments du cancer; de plus, elles ne constituent, d'ordinaire, que des amas peu volumineux, et elles ne sont pas accompagnées de faisceaux conjonctifs; enfin, s'il est nécessaire, on pourra, pour exclure ces éléments de la discussion, recueillir l'urine par le cathétérisme. Cette opération aura de plus cet avantage que souvent la sonde détachera quelque villosité encore en assez bon état, et d'autant plus caractéristique, tandis que celles qui se détachent spontanément sont le plus souvent déjà altérées.

Les éléments représentés dans la figure LXIV proviennent de l'urine d'un homme d'une soixantaine d'années, atteint de cancer de la vessie : l'examen fut fait en même temps par le docteur VISCONTI et par moi. L'urine était rouge et dans le dépôt hémorrhagique abondant qui

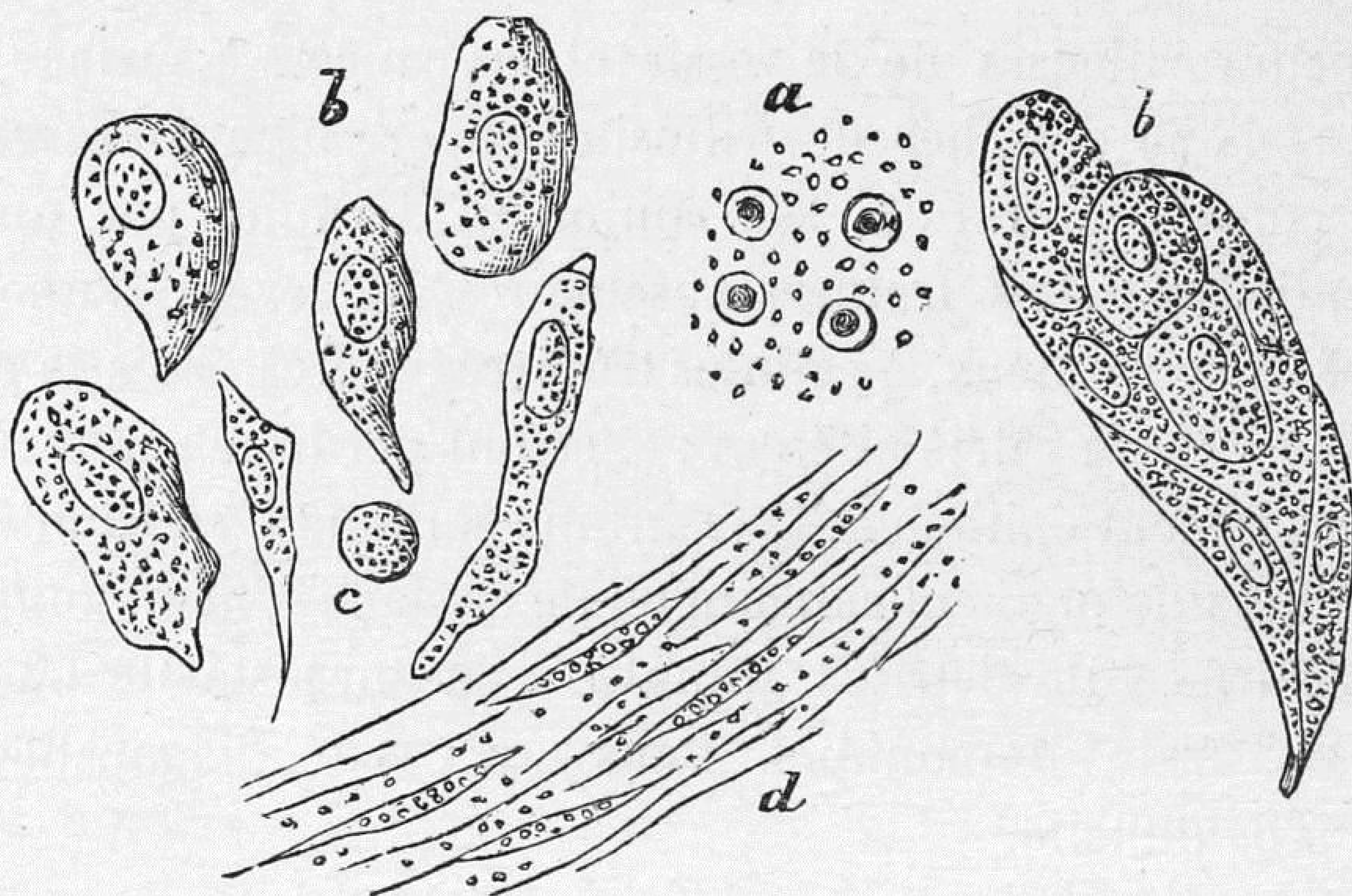


FIG. LXIV.
Sédiment urinaire dans un cas de cancer de la vessie.
380 diamètres.

s'y formait, on trouvait de nombreux caillots et des fragments de tumeur, où la dissociation faisait reconnaître les éléments suivants : *a)* des globules rouges bien conservés et une quantité énorme de granulations albumineuses; *bb)* des cellules cancéreuses, grandes, polymorphes, isolées ou réunies en nombre variable, parfois même au nombre de plusieurs centaines; *c)* quelques leucocytes; *d)* des faisceaux de tissu conjonctif, constitués par une substance fondamentale

fibrillaire granuleuse ou, d'autres fois, plutôt gélatineuse, contenant des fibres élastiques et des cellules fusiformes.

131. — 7° Spermatozoïdes. (Voir pour la description § 98, p. 294). — Les spermatozoïdes se reconnaissent aisément dans l'urine où ils conservent leur forme caractéristique, malgré la décomposition du liquide ou la dessiccation du sédiment. Il n'est pas rare d'en trouver qui portent encore, adhérents à la tête et surtout à l'origine de la queue, des débris protoplasmiques provenant des cellules qui leur ont donné naissance. Souvent, dans la spermatorrhée, les spermatozoïdes s'accompagnent de cristaux d'oxalate calcaire et ces deux espèces d'éléments se retrouvent alors souvent englobés dans ce nuage de mucus qui se forme par le repos dans l'urine, même normale.

Clemens (1) a observé fréquemment, chez des sujets atteints de spermatorrhée, des cellules rondes, de 9 à 15 μ de diamètre, contenant de fines granulations disposées principalement d'un seul côté : ce sont probablement des éléments analogues à ceux qui donnent naissance aux spermatozoïdes et que l'on retrouve dans le sperme normal (v. p. 294). Robin a décrit aussi des noyaux sphériques, ayant un diamètre de 5 μ, pâles, légèrement granuleux, dépourvus de nucléole, qui s'observent parfois en grand nombre dans la spermatorrhée ancienne. Ces éléments, on le comprend aisément, n'auront nullement, pour le diagnostic, la même valeur que les spermatozoïdes.

A l'état de santé la présence de spermatozoïdes dans l'urine s'observe à la suite du coït ou d'une pollution. En outre, à la suite d'une continence prolongée, on peut trouver des spermatozoïdes dans l'urine sans que cela implique la moindre altération. Observés dans l'urine de la femme, ces éléments sont l'indice d'un coït antérieur, ce qui peut être d'une grande importance en médecine légale.

En dehors de ces conditions, la présence de spermatozoïdes dans l'urine est le caractère pathognomonique de la *spermatorrhée*, qu'elle distingue de la simple perte de mucus ou de suc prostatique. Notons aussi que dans beaucoup de maladies s'accompagnant d'une fièvre intense et prolongée, comme, par exemple, dans le typhus, l'urine peut contenir une certaine quantité de spermatozoïdes sans que ce fait ait grande importance, ce phénomène disparaissant lorsque l'état général du malade s'améliore. Pareille chose s'observe aussi fréquemment à la suite des accès d'épilepsie.

(1) Clemens. *Canstatt Jahresbericht*, 1860, p. 285.

132. — 8° Matières grasses. — Lorsqu'on étudie les matières grasses de l'urine, il faut toujours se rappeler que si l'on a pratiqué le cathétérisme, la sonde étant enduite de graisse ou d'huile, ces substances se retrouvent dans l'urine, sous forme de gouttelettes de volume variable.

Mais la graisse peut aussi s'observer spontanément dans l'urine dans diverses conditions : c'est ainsi que dans la dégénérescence graisseuse des reins, nous retrouvons dans l'urine des amas de gouttelettes graisseuses, libres ou encore contenues à l'intérieur des cellules épithéliales, et qui, bien que petites, laissent distinguer un contour foncé et une partie centrale brillante.

Ces cellules chargées de granulations graisseuses, constituant même de véritables « corpuscules de Gluge » (v. p. 131), peuvent s'observer dans l'urine même dans le cours d'une néphrite aiguë : c'est ainsi que Fischl les signale dans l'urine des diphtéritiques et Leyden dans la néphrite scarlatineuse.

Il en est tout autrement dans ces cas, rares chez nous, mais fréquents dans les pays chauds, où l'urine prend un aspect qui lui a valu le nom d'*urine chyleuse;* l'affection porte aussi le nom de *galacturie.* La graisse est alors si finement divisée, comme dans le chyle, qu'elle ne présente plus ni sa réfringence, ni son aspect caractéristique : au lieu des gouttelettes que l'on trouve d'habitude on ne voit que de fines granulations animées d'un mouvement brownien, et entre lesquelles on distingue des leucocytes et des globules rouges. Ces urines chyleuses pourraient, à première vue, être confondues avec les urine purulentes, mais par le repos elles manifestent des différences notables : les urines purulentes s'éclaicissent par le dépôt d'un sédiment, tandis que les urines chyleuses conservent leur opacité ; toutefois on peut les rendre presque transparentes par l'addition d'éther ou de chloroforme. Outre la graisse, cette urine chyleuse contient aussi de l'albumine et de la fibrine ; celle-ci, même, est parfois si abondante qu'elle forme des coagulums, non seulement après l'évacuation, mais parfois même à l'intérieur des voies urinaires. — L'origine de la graisse qui trouble ces urines chyleuses est encore inconnue.

On a observé, en 1881, en Italie, deux cas d'urine chyleuse : l'un d'eux a été étudié en Lombardie, par Cattani (1), l'autre dans le Pié-

(1) Cattani. *Gazz. medic. Lombarda,* 1881, n° 11.

mont par CONCATO (1) ; dans ce dernier cas l'urine, analysée par GUARESCHI, contenait parfois jusqu'à 10,69 pour 100 de graisse, outre l'albumine et la fibrine (2).

J'ai pu examiner un échantillon de ce liquide : il était opaque, d'un blanc légèrement verdâtre, d'une réaction faiblement acide, d'une densité de 1020. Par le repos il ne s'y séparait pas de sédiment et les couches inférieures ne se distinguaient du reste du liquide que par la présence de quelques rares cristaux d'oxalate de chaux. Au microscope, on trouvait quelques très rares globules sanguins, hématies et leucocytes, de nombreuses bactéries disposées en chaînettes, une très grande quantité de granulations graisseuses pâles, punctiformes, et quelques gouttes brillantes offrant l'aspect ordinaire de la graisse. Agité fortement avec l'éther, le liquide perdait sa couleur blanche, mais sans jamais devenir tout à fait transparent; j'ai pu constater que ce dernier fait dépendait de la présence des innombrables bactéries qui demeuraient en suspension dans le liquide, sans pouvoir, comme la graisse, se dissoudre dans l'éther.

D'ailleurs, d'autres observateurs avaient déjà remarqué que l'éther ne réussissait pas à donner au liquide une transparence complète et il est probable que c'était dû à la même cause que chez mon malade : souvent, en effet, on peut constater la merveilleuse rapidité avec laquelle les bactéries se développent dans ces urines chyleuses.

Outre l'albumine et le fibrinogène que contiennent ordinairement les urines chyleuses, on a observé dans la chylurie la présence dans l'urine de la propeptone ou hémialbuminose (SENATOR) (3) et même de la peptone (BRIEGER); mais, chose remarquable, on n'observe pas ordinairement de sucre dans ces urines, bien que la lymphe en contienne. D'autre part, il résulte d'une observation de BRIEGER (4), que la proportion de graisse de l'urine chyleuse peut être plus considérable que celle qu'on observe dans la lymphe : chez ce malade de BRIEGER, l'administration d'une nourriture plus grasse que d'ordinaire ne modifiait pas sensiblement la proportion de graisse éliminée par l'urine, mais l'établissement d'une diète exclusivement végétale amenait la disparition presque complète de la graisse de l'urine, celle-ci restant d'ailleurs albumineuse. A cette dernière observation, d'ailleurs, on pourrait opposer celle de CONCATO, où la chylurie se développa chez une femme n'usant que d'une alimentation végétale, et ne fut pas modifiée par un changement d'alimentation.

(1) CONCATO. *Giorn. Accad. med. Torino,* 1881.

(2) GUARESCHI. *Archivio per le scienze mediche,* vol. V, 1881.

(3) SENATOR. Communication faite à la *Société de médecine de Berlin,* séance du 13 février 1884. *Semaine médicale,* 1884, p. 74.

(4) BRIEGER. Zur Kenntniss der Chylurie. *Charité Annalen,* 1882, p. 257.

Quant à la détermination du point où se fait le mélange du liquide chyliforme avec l'urine, on possède à ce sujet une intéressante observation due à W. HAVELBURG (1). Cet auteur ayant eu l'occasion d'observer, au Brésil, chez une dame de 32 ans, un cas de chylurie avec dilatation considérable de l'urèthre, pratiqua, sans produire de grandes douleurs, le cathétérisme digital de la vessie et réussit alors, en se guidant par le doigt, à introduire *dans l'uretère gauche* une sonde élastique n° V, qu'il laissa à demeure pendant 2 1/4 heures. Pendant tout ce temps l'urine qui s'écoula par la sonde avait un aspect absolument normal : si alors on retirait la sonde de manière à faire écouler le contenu de la vessie, on obtenait un liquide chyleux. Le cathétérisme de l'uretère droit ne réussit pas. Mais, la malade ayant succombé, on trouva une dilatation considérable des lymphatiques du côté gauche du bassin, formant une sorte de sac irrégulier, dilaté çà et là, qui perforant la paroi vésicale formait dans le réservoir une saillie (déjà constatée par le toucher) d'où la pression faisait écouler un liquide chyleux.

Tandis que dans tous ces cas la graisse n'existe dans l'urine qu'à l'état de gouttelettes ou de particules d'une extrême finesse, on observe parfois, bien que très rarement, la présence dans l'urine de gouttelettes graisseuses, visibles même à l'œil nu, et surnageant à la surface du liquide (*lipurie*), à peu près comme on l'observe quand la graisse y a été amenée par la sonde. Nous rapportons plus bas un cas de ce genre observé par EBSTEIN, où l'on trouvait, outre la graisse, des cristaux d'hématoïdine; EICHHORTS a observé des faits analogues chez des sujets atteints de spermatorrhée. La lipurie s'observe aussi chez les animaux où l'on a produit un empoisonnement chronique par l'acide chromique ou ses sels.

On a signalé l'élimination par les urines de gouttelettes graisseuses reconnaissables à l'œil nu à la suite de l'administration, à doses assez considérables, de certaines huiles médicamenteuses (huile de ricin, de foie de morue, etc.); ce fait, d'ailleurs assez rare, trouve son explication dans certaines expériences récentes : LEBEDEFF (2) a pu constater, avec toute certitude, que les graisses ingérées peuvent se déposer dans les divers organes et dans le pannicule adipeux en conservant tous leurs caractères primitifs, fait qui avait été admis déjà par d'autres auteurs sans que la preuve en fût rigoureusement fournie : il faut donc admettre que ces graisses sont transportées, sans subir de modifications, par la circulation sanguine. Or il est établi que dans ces cas de lipémie la graisse peut être, bien que rarement, éliminée en nature par les reins. Pareil fait se produit aussi à la suite des fractures osseuses, et l'embolie graisseuse du poumon, qui s'observe si sou-

(1) W. HAVELBURG. Ueber Filaria sanguinis und Chylurie. *Virchow's Archiv,* t. 89, p. 365.

(2) LEBEDEFF. Ueber Fettansatz im Tiercörper. *Centralblatt f. d. med. Wiss.,* 1882, p. 129.

vent dans ces cas, est parfois accompagnée d'une embolie graisseuse des reins, suivie de l'élimination de la graisse que l'on retrouve alors dans l'urine, deux ou trois jours après l'accident (1); j'ai pu voir en 1877, à l'Institut pathologique de Strasbourg, des reins ainsi altérés, où l'examen microscopique montrait les vaisseaux des glomérules de Malpighi distendus par une véritable injection graisseuse.

Dans un cas décrit par Knoll (2) on a pu trouver dans l'urine des cristaux aciculaires de substances grasses, dont l'autopsie a plus tard démontré la présence en grande abondance dans les reins : il existait une néphrite subchronique avec urémie.

133. — 9° **Parasites.** — *a*) Parasites animaux. Ceux que l'on observe le plus souvent chez nous sont les *échinocoques*, dont on peut retrouver dans l'urine les divers éléments caractéristiques, crochets ou lambeaux de membranes stratifiées (v. § 35, p. 122) ; parfois aussi on peut voir des vésicules d'échinocoques éliminées en totalité ; et même, dans un cas rapporté par Barker (3), on observa l'élimination avec les urines de 150 vésicules hydatiques. Le parasite peut s'être développé dans l'appareil uropoïétique ou bien dans les parties voisines, la rupture dans les voies urinaires étant secondaire. Outre les crochets et les lambeaux membraneux on trouvera dans le dépôt des globules rouges, des leucocytes et d'autres éléments provenant soit de l'inflammation produite par la présence du parasite, soit de la dégénérescence du contenu de la vésicule hydatique.

Le docteur Lewis a observé, dans l'Inde, dans différents cas de chylurie, la présence de filaires, tant dans l'urine que dans le sang (*Filaria sanguinis hominis*). C'est à l'existence de ce parasite que l'on a voulu rapporter la chylurie et certaines formes de l'hématurie des pays chauds : les filaires oblitèreraient les capillaires, puis passeraient dans les vaisseaux lymphatiques où, en se multipliant, elles détermineraient des obstructions et peut-être une communication entre le système lymphatique et les organes urinaires (4). Ces vers sont probablement identiques à ceux qui ont été observés par Wucherer, au Brésil, et par Crévaux, à la Guadeloupe, dans des cas d'hématurie endémique ; ces auteurs ont observé le parasite dans l'urine des malades et spécialement dans les caillots qui s'y formaient, mais il n'ont pas pu le retrouver dans le sang (voir au sujet de la filaire du sang, le § 27, p. 72-74.

(1) Halm. *Beiträge zur Lehre von der Fettembolie*, München, 1876.
(2) Knoll. Ausscheidung von Fettcrystalle durch den Harn. *Prager med. Woch.*, 1882, p. 148.
(3) Barker. *Medical Times and Gazette*, 1855, p. 631.
(4) Beale. *Kidney diseases*, 3e édit., p. 307.

Dans les pays chauds, il est assez fréquent de voir dans l'urine les œufs (fig. 80), les embryons ciliés et certaines parties de l'intestin et des téguments ciliés d'une ou de deux espèces appartenant au genre *Bilharzia* (*Distomum* ou *Bilharzia hæmatobium* et *D.* ou *B. capensis*), trématodes à sexes distincts. L'animal, qui s'établit spécialement dans les veines abdominales, donne lieu à de la diarrhée, à de l'hématurie et à des lésions graves des muqueuses intestinales et urinaires. Il semble aussi qu'il soit en rapport, comme la filaire, avec l'apparition des urines chyleuses. En effet, l'hématurie endémique des pays chauds, parfois simple, peut aussi s'accompagner de gravelle urique ou de chylurie. En général, la maladie est simple au début, puis après quelques années il s'y joint de la gravelle urique, puis enfin, après une nouvelle période de quelques années, l'urine, sans cesser d'être sanguinolente, devient chyleuse.

Il semble que dans certains pays la chylurie soit due au *Distomum*, notamment en Égypte et au Cap de Bonne Espérance, tandis qu'en d'autres contrées où le distome est inconnu, comme au Brésil, elle dépendrait de la filaire (1). Dans les pays où l'on trouve le distome, sa fréquence est très grande, c'est ainsi que Sonsino l'a trouvé treize fois sur trente-une autopsies (2); dans les catarrhes vésicaux, qui sont produits par sa présence, on voit se former un sédiment contenant des flocons blanchâtres ou roussâtres, formés de globules rouges, de leucocytes et d'œufs de distome, souvent assez nombreux. Notons que si les distomes s'implantent sur la muqueuse rectale on peut retrouver leurs œufs dans les matières fécales. — Les œufs du *Distomum hæmatobium* sont de deux formes : les uns sont allongés, arrondis en avant, pointus, au contraire, à l'extrémité postérieure ; les autres sont aussi allongés, mais chacune de leurs extrémités est arrondie ; toutefois, à une certaine distance de l'extrémité postérieure, ils portent un prolongement latéral droit et pointu. La longueur de ces œufs est de 120 à 130 μ, leur largeur de 62 à 65 μ, mesures que j'ai pu prendre sur des préparations qui m'ont été gracieusement envoyées d'Égypte, par mon distingué collègue le docteur De Castro.

Nous avons rapporté plus haut (v. p. 73) l'histoire des migrations de la filaire de Lewis, telle qu'elle paraît établie par les recherches récentes; mais ces faits si curieux de parasitisme élucidant l'histoire de la chylurie des pays chauds sont-ils applicables aux cas observés parfois dans nos con-

(1) Davaine. *Traité des entozoaires*, 1877, p. 940.
(2) Sonsino. *Mem. dell' Accad. delle scienze fis. e mat. di Napoli*, 1874.

trées? Il va de soi qu'il convient dans l'étude de ces derniers, d'établir très soigneusement les anamnestiques, de façon à pouvoir exclure absolument tout séjour antérieur dans les pays chauds : or, dans plusieurs cas où cette influence étiologique faisait défaut, il a été impossible de retrouver le parasite tant dans l'urine que dans le sang (BRIGER, DAMASCHINO, ALB. ROBIN). J'ai moi-même examiné, il y a quelques années, un échantillon d'urine chyleuse qui m'avait été adressé par M. le docteur HICGUET, sans y trouver trace de parasite; un nouvel examen, que j'ai pratiqué tout récemment sur la même personne redevenue chylurique après plusieurs années de bonne santé, ne m'a donné non plus, sous ce rapport, que des résultats négatifs. D'un autre côté, dans la plupart des cas d'épanchements chyliformes ou de lymphangiectasie (1) on n'a pas constaté de filariose. Il est naturel que des thromboses lymphatiques, analogues à celles que produit la filaire, puissent être produites aussi par d'autres agents et spécialement par des causes mécaniques, et certains cas de chylurie paraissent s'expliquer suffisamment par leur intervention : VEIL (2) et LETULLE (3) ont insisté sur la coexistence d'altérations inflammatoires chroniques avec les épanchements chyliformes des séreuses, en dehors des cas de filariose. Dans le cas observé par HICGUET, la chylurie se manifesta chez une femme trois jours après un accouchement et persista 18 mois, en diminuant progressivement, puis reparut, sans cause appréciable, après plusieurs années (4). L'observation de CONCATO, citée plus haut (v. p. 381), se rapporte à une femme devenue chylurique dans le cours d'une grossesse, et chez laquelle la chylurie persista après la délivrance.

Nous ne croyons pas cependant qu'il faille se hâter d'établir une opposition absolue entre la chylurie des pays chauds et celle des régions tempérées. Outre que dans beaucoup de cas on peut méconnaître l'existence du parasite parce qu'on le cherche où il n'est pas, ou quand il n'y est pas, les études toutes récentes de M. NIELLY sur la *filariose cutanée* observée en France, études que nous avons exposées plus haut (v. p. 174), nous montrent que, même dans nos contrées, le champs des affections parasitaires dues à des animaux déjà élevés dans la série est beaucoup plus étendu qu'on ne le supposait jadis.

Nous pensons donc qu'il convient d'étudier avec beaucoup d'attention les cas de chylurie et d'épanchements chyliformes au point de vue de la présence des filaires. Dans l'urine on devra rechercher le parasite non pas dans le liquide urinaire, mais dans les caillots qui s'y forment très souvent; on peut aussi laisser reposer l'urine dans un verre à pied pendant plusieurs

(1) Voir la thèse déjà citée plus haut, p. 78, de Mme PERRÉE, *Étude sur les épanchements chyliformes des cavités séreuses*, Paris, 1881, et le travail, très consciencieux, d'un professeur américain, SAMUEL C. BUSEY, de Georgetown : *Narrowing, occlusion and dilatation of lymph channels*, publié de 1876 à 1878 dans le *New Orleans medical and surgical Journal* et réuni en un volume, avec une casuistique détaillée.

(2) VEIL. *Thèse de Paris*, 1882.

(3) LETULLE. *Revue de médecine*, 1884, p. 722.

(4) C'est par suite de renseignements erronés que cette observation a été signalée, dans la première édition française de cet ouvrage (p. 251) comme constituant un cas de chylurie « à répétitions » se reproduisant temporairement dans le cours de trois grossesses successives.

jours; la graisse se rassemble alors en une couche superficielle épaisse, tandis que les filaires tombent au fond du vase où on les recueillera suivant le procédé ordinaire. En effet, l'urine ne contient que des filaires mortes, immobiles, que les effets de la pesanteur suffiront à rassembler dans les parties déclives.

Dans quelques cas, très rares, on a trouvé dans l'urine un très petit infusoire, le *Cercomonas urinarius*, qui n'a d'ailleurs aucune importance.

Citons aussi, à titre de trouvailles exceptionnelles, la présence dans l'urine de l'*Eustrongylus gigas*, venu des reins, et de l'*Ascaride lombricoïde*, venant de l'intestin, grâce à quelque communication anormale entre ce canal et les voies urinaires.

Enfin nous dirons un mot d'une observation très intéressante, faite récemment par Scheiber (1), sur une hongroise de 35 ans, atteinte de pleuropneumonie avec entérite catarrhale aiguë, pyélite et néphrite. L'urine, d'un jaune brun, albumineuse et trouble, laissait déposer un sédiment formé de globules purulents et de diverses cellules épithéliales : entre ces éléments on trouvait de petits vers, d'une longueur de 0,54 à 1,42 millim., cylindriques ou plus ou moins fusiformes, l'orifice buccal correspondant, d'ordinaire, à l'extrémité obtuse et se continuant dans l'œsophage et l'intestin. Chez la femelle, l'orifice vulvaire est un peu en arrière de la partie moyenne du corps; le vagin s'y abouche, se continuant dans un ovaire allongé contenant 1 à 3 et jusqu'à 10 ovules. Quant aux mâles, les plus jeunes portent, à l'extrémité postérieure, un appendice en forme de nageoire; chez les adultes, au contraire, on trouve des espèces de poils. L'auteur n'avait pas pu déterminer l'origine de ces vers; mais comme ils disparurent à la suite de lavages répétés des organes génitaux de la malade, il supposa que ces parasites avaient leur siège dans ces organes. Aussi, propose-t-il de les désigner du nom de *Rhabditis genitalis*.

134. — *b*) Parasites végétaux. Nous avons vu plus haut que si on laisse reposer l'urine, même la plus normale, il s'y développe différentes formes végétales (Pl. VI, fig. 69) : celles qu'on observe le plus souvent sont les vibrions et les bactéries (fig. 69 *a*), représentés par de petits bâtonnets, parfois très courts au point même de paraître arrondis ou ovalaires, d'autres fois plus allongés, dépassant même 6 et 8 μ de longueur, et isolés ou réunis en chaînettes de 2 à 8 et 10 articles. Les

(1) Scheiber, *Virchow's Archiv*. t. 82, p. 161.

bactéries sont souvent réunies en longues traînées filiformes. Lorsqu'elles sont isolées elles présentent souvent des mouvements de locomotion très rapides, que l'on peut d'ailleurs constater aussi, bien qu'ils soient moins actifs, dans les chaînettes formées d'un petit nombre d'articles. Ces divers parasites, vibrions et bactéries, commencent à apparaître dans l'urine quand la réaction de ce liquide est encore acide, et ils s'y multiplient énormément pendant la fermentation alcaline; on peut même les trouver dans des urines recueillies par le cathétérisme de la vessie, lorsque, comme c'est fréquemment le cas dans la cystite catarrhale, l'urine a subi la fermentation alcaline à l'intérieur de l'organisme. Il est probable que dans ces cas les premiers éléments parasitaires sont amenés dans la vessie par les sondes plus ou moins sales employées pour le cathétérisme, et ce seraient eux qui alors favoriseraient ou même détermineraient, à eux seuls, par leur multiplication, cette fermentation alcaline. Inutile d'ajouter, au surplus, que l'apparition rapide et la multiplication des vibrions et des bactéries est favorisée par une température élevée de l'air ambiant, comme en été, favorisée aussi par la malpropreté des vases où l'on recueille le liquide.

Souvent aussi on voit se développer, dans l'urine normale, quand la fermentation acide est déjà avancée, de très petites cellules rondes (fig. 69*b*), assez pâles, présentant des contours délicats et souvent réunies en petits amas; elles sont d'ailleurs tout-à-fait immobiles et leur multiplication ne se fait pas avec une grande rapidité.

On trouve aussi dans l'urine acide d'autres cellules plus grandes que les précédentes (fig. 69 *c*), qui se montrent un certain temps après la miction : elles sont ovalaires, mais un peu amincies aux extrémités, pourvues de contours nets, et l'on trouve généralement à leur intérieur un espace clair, arrondi (vacuole). Cette forme de *Torula* se multiplie par bourgeonnement : on observe sur les côtés, ou plus souvent, à l'une des extrémités de ces cellules, des granulations arrondies, offrant le même aspect que la masse principale : elles augmentent continuellement de volume et deviennent ovalaires, présentant peu à peu une vacuole centrale, de façon à se transformer complètement en une cellule de *Torula*. Ces éléments acquièrent un développement plus considérable dans l'urine diabétique (fig. 69 *d*), qui leur offre un milieu très favorable : ils prennent dans ces conditions le même aspect qu'ils ont dans l'estomac (§ 66), et on les trouve dans l'urine presque aussitôt après la miction ; d'après certains auteurs, on pourrait même les constater à l'intérieur de la vessie.

Les *sarcines* ont été aussi observées dans l'urine, même immédiatement après la miction; elles sont alors plus petites que celles qui s'observent dans l'estomac : dans un cas étudié par MUNK, les cubes de sarcines, formés de 8 éléments, avaient des diamètres de 1,6 à 3,4 μ. La réaction de l'urine était d'ailleurs variable chez les différents malades, et elle ne paraissait pas être en rapport avec le développement de ces formes végétales, dont la signification, dans ce cas, reste jusqu'à présent inconnue.

On a observé la présence des sarcines dans l'urine à la suite d'accès d'hématurie dont la cause restait indéterminée; le cathétérisme avait été pratiqué mais n'avait rien révélé.

Dans plusieurs maladies infectieuses, KANNENBERG a observé des *Micrococcus* dans l'urine tout fraîchement évacuée, et spécialement dans les cas où la maladie se compliquait de néphrite; jusqu'ici ce fait ne peut guère être utilisé pour le diagnostic. Notons aussi que le même observateur a pu, dans un cas de typhus récurrent compliqué d'hématurie, constater la présence des spirilles dans l'urine.

Depuis longtemps déjà les anatomo-pathologistes, à la suite des observations de VON RECKLINGHAUSEN (1) avaient démontré la présence très fréquente de colonies parasitaires dans les reins au cours des maladies infectieuses, quand on a commencé à rechercher spécialement ces parasites dans l'urine. Le fait de leur passage à travers les membranes organiques, et spécialement à travers les parois des capillaires glomérulaires, ne peut guère surprendre depuis qu'on a constaté le passage de la graisse dans l'urine dans les cas de lipémie, par exemple à la suite de fractures osseuses suivies d'embolies graisseuses dans le poumon (v. p. 382). D'ailleurs les dimensions des éléments parasitaires constituent un facteur important de cette « filtration » et l'observation confirme pleinement ce qu'on pouvait supposer à priori, à savoir que les microbes les plus petits, spécialement les microcoques, passent plus facilement dans l'urine que les éléments plus volumineux, tels que les bacilles. Le bacille charbonneux, que l'on trouve en si grande abondance dans les capillaires glomérulaires sur des coupes de reins de malades ou d'animaux atteints d'infection charbonneuse, ne passe que difficilement dans l'urine, de même qu'il passe difficilement au travers des membranes séparant, dans le placenta, le sang du fœtus de celui de la mère (2) : l'examen direct, immédiat, de l'urine n'en révèlera presque jamais la présence, en dehors des cas d'hématurie; il faut multiplier par la

(1) VON RECKLINGHAUSEN. *Verhandl. der physikal. medicin. Gesellsch. in Wurzburg*, 10 juin 1871.

(2) STRAUS et CHAMBERLAND. Recherches expérim. sur la transmission de quelques maladies virulentes, etc. *Archiv. de physiol. norm. et path.*, 1883, I, p. 436.

culture les rares bacilles contenus dans ce liquide pour pouvoir les retrouver sûrement par l'observation microscopique. De même, dans le typhus récurrent, KANNENBERG n'a retrouvé dans l'urine le *Spirochaete Obermeieri*, dont la présence est constante dans le sang pendant les accès, que lorsqu'il y avait hématurie, c'est-à-dire déchirure des parois vasculaires.

Dans l'état de santé parfaite l'urine sécrétée par les reins ne paraît pas contenir de microbes; mais lors de la miction elle peut, surtout chez la femme, se charger de divers parasites adhérents au pourtour du méat urinaire, et l'on devra chercher avec soin à écarter cette cause d'erreur.

Outre les observations, citées plus haut, de KANNENBERG, on possède des observations assez nombreuses de microburie dues surtout à BOUCHARD (1), qui a vu ce phénomène coïncider ordinairement avec l'élimination par les reins d'une albumine non rétractile (v. p. 334) : sur 65 typhisés examinés à ce point de vue par BOUCHARD, 21 présentèrent cette albuminurie particulière : or « l'urine de ces derniers renfermait des bactéries tant que l'albuminurie existait; les bactéries ne se retrouvaient plus dès que l'albuminurie disparaissait. » L'auteur annonce qu'il a recueilli des observations analogues dans un assez grand nombre d'affections; parmi celles qu'il cite plusieurs rentrent dans le cadre ordinaire des maladies dites infectieuses (érysipèle, fièvre puerpérale, rougeole, ostéomyélite, etc,); dans d'autres on peut supposer qu'une infection générale s'est produite à la suite d'une lésion primitivement locale (angine, bronchite purulente, phtisie pulmonaire, typhlite ulcéreuse, etc.) Dans la diphtérie, des microbes ont été vus dans l'urine par FABER et par GAUCHER (2); d'autres auteurs n'ont pas réussi à retrouver ces éléments. Pour l'angine simple, non diphtéritique, on possède, outre les observations positives de KANNENBERG et de BOUCHARD, celles de LAURE (reproduites par BENOÎT GONIN) et de LANDOUZY, dont nous avons déjà parlé plus haut (v. p. 335).

Etant donnée l'idée qu'on se fait actuellement des maladies infectieuses, cette élimination de microbes par les urines ne constitue pas par elle-même un phénomène grave : si le sang du malade est chargé de parasites, il semble même qu'il y ait avantage à ce qu'une partie de ceux-ci soient éliminés par les reins. Pour les microbes pathogènes, comme pour les produits excrémentitiels toxiques, les reins constituent un « émonctoire ». Aussi comprend-t-on que chez les brightiques, dont les reins altérés ne peuvent suffire à débarrasser rapidement l'organisme des parasites qui l'envahissent, la mort survienne si fréquemment par le fait d'affections aiguës intercurrentes, qui chez d'autres sujets auraient pu aisément guérir.

Mais cette décharge bactérienne par les reins peut, si elle devient très considérable, acquérir une certaine gravité, d'abord parce qu'elle indique une abondance particulière de microbes dans le sang, puis parce que l'encombrement bactérien des reins y détermine des altérations (néphrites parasitaires) qui peuvent devenir une nouvelle source de danger par les obstacles qu'elles apportent à la sécrétion urinaire.

(1) BOUCHARD. Des néphrites infectieuses. *Revue de médecine*, 1881, p. 671.
(2) FABER. *Correspondenz-Blatt d. Wurtemb. Aertztl. Vereins*, t. 43.
GAUCHER. *Société de biologie*, 22 janv. 1881.
KLEBS a fait aussi une communication sur ce sujet au Congrès médical de 1883.

A ce titre il est probable que l'examen des urines au point de vue des microbes qu'elles peuvent contenir acquerra une importance croissante à mesure que se perfectionneront nos connaissances sur le caractère parasitaire des maladies infectieuses.

Outre ces cas où la présence de microbes dans l'urine est due à une affection générale, il en est où elle résulte simplement d'une affection localisée à l'une ou l'autre partie de l'appareil uropoiétique. C'est ce qui arrive dans les inflammations diverses des voies urinaires, dues à une infection de cause extérieure.

Parmi ces microbes produisant des lésions inflammatoires des voies urinaires, nous dirons quelques mots du *Gonoccocus* de NEISSER (1), que l'on s'accorde en général à considérer comme l'élément caractéristique de la blennorrhagie virulente (2). Les *Gonococcus* sont des microbes arrondis, relativement assez volumineux; on les trouve rarement isolés, mais le plus souvent agglutinés, semble-t-il, par une mince couche de substance gélatineuse, et disposés soit bout à bout, couplés en forme de 8, soit en amas irréguliers (10-20 grains et davantage), rarement très denses d'ailleurs, de sorte qu'ils ne prennent pas nettement l'aspect de colonies zoogléiformes. La figure ci-jointe, empruntée au Manuel de MM. CORNIL et RANVIER, reproduit très fidèlement cette disposition. On trouve les parasites à la surface ou à l'intérieur des globules blancs du liquide gonorrhéique et dans les cellules épithéliales de l'urèthre; on les a vus aussi pénétrer parfois dans les lymphatiques de la paroi uréthrale, et c'est par une pénétration de ce genre que l'on s'explique l'infection générale qu'on observe parfois à la suite de la blennorrhagie. C'est ainsi qu'on a retrouvé le *Gonococcus* dans les liquides de l'arthrite blennorrhagique.

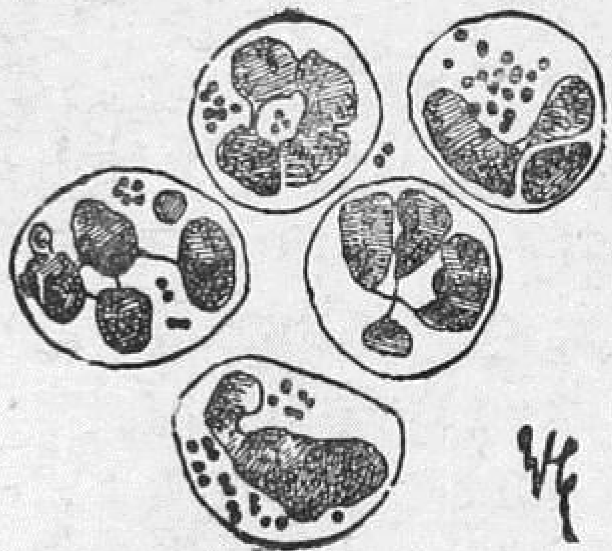


FIG. LXVI (3). *Gonococcus* de NEISSER dans les leucocytes de l'écoulement blennorrhagique. D'après CORNIL et RANVIER.

Dans l'écoulement de blennorrhagies très anciennes, le *Gonococcus* fait souvent défaut, mais on a pu le retrouver encore dans des écoulements durant depuis 7, 9 et même 13 semaines.

Nous avons déjà parlé plus haut (v. p. 289) de la présence de ce parasite dans les liquides de l'ophtalmie blennorrhagique. Dans une récente communication faite au dernier congrès des naturalistes allemands, tenu à Magdebourg en 1884, KRONER a cru pouvoir distinguer dans l'ophtalmo-blennorrhée des nouveau-nés deux espèces différentes, l'une s'accompagnant de la présence du *Gonococcus* (63 cas), l'autre, plus rare (29 cas), indépendante de ce parasite. En examinant la sécrétion vaginale des mères, cette distinction s'est confirmée : KRONER a eu l'occasion d'examiner 21 mères des enfants dont la sécrétion conjonctivale contenait le *Gonococcus*; leurs sécré-

(1) A. NEISSER. Ueber eine der Gonorrhoe eigentümliche Micrococcusform. *Centralbl. f. d. med. Wiss.*, 1879, p. 497.

(2) Pour l'historique de cette question et l'exposé des recherches faites pour établir le rôle pathogène du *Gonococcus*, on pourra consulter l'excellente revue de BRICON, *Progrès Médical*, 1884, p. 643 et 660, et l'article publié par DREYFUS-BRISSAC dans la *Gazette hebdomadaire*, 1884, p. 834.

(3) Les figures LXII, p. 366, LXIII, p, 368 et LXIV, p. 378, devaient porter respectivement les nos LXIII, LXIV et LXV. Nous rétablissons ici le numérotage régulier.

tions contenaient le même parasite et pas d'autres microbes (?). Sur 18 cas du second groupe (blennorrhée oculaire sans *Gonococcus*) ce parasite faisait défaut dans les sécrétions maternelles, où l'on trouvait des bacilles, des Diplococcus, etc. La blennorrhée avec *Gonococcus* a paru plus grave que l'autre.

Rappelons que les observations qui auraient pu faire croire à la présence du *Gonococcus* dans les lochies normales ne se sont pas vérifiées (v. p. 305).

Un autre parasite dont, la constatation dans l'urine sera très importante pour le diagnostic, est le bacille tuberculeux de Koch.

La présence du bacille tuberculeux dans l'urine, observée déjà sur le cadavre par Lichtheim, a été signalée sur le vivant par Babès (1), puis, presque en même temps, par Rosenstein (2); des observations analogues ont été faites depuis par Singleton Smith (3) et par Mendels (4).

On comprend que l'émission du bacille tuberculeux par l'urine puisse s'observer dans la tuberculose du rein ou d'une partie quelconque des voies urinaires, et même, chez l'homme, dans la tuberculose génitale; mais c'est surtout dans les cas de tuberculose « primitive » du rein et des voies urinaires que la constatation de ce parasite dans l'urine pourra présenter une grande importance : elle permettra, en effet, de poser sûrement le diagnostic, alors que, jusqu'ici, ce diagnostic restait souvent douteux pendant très longtemps.

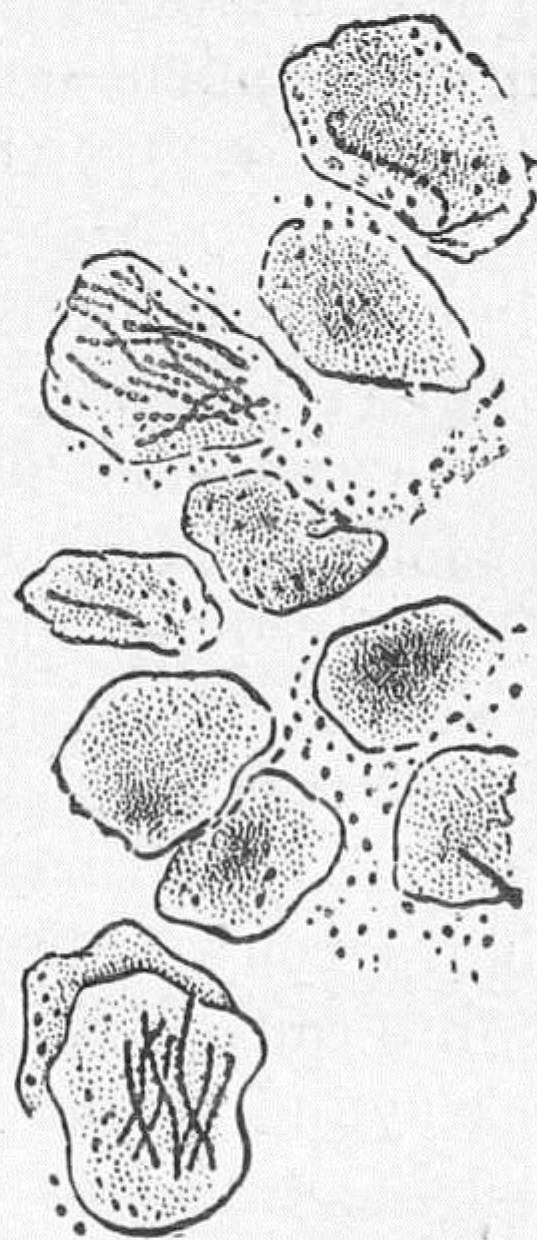


Fig. LXVII.
Bacilles tuberculeux dans l'urine (tuberculose vésicale et rénale). La plupart des bacilles siégent dans les cellules épithéliales. D'après Cornil et Ranvier.

On trouvera les bacilles dans le sédiment, ordinairement assez abondant, qui se forme en pareil cas par le repos de l'urine : ils présentent les mêmes caractères de forme et de dimensions que dans les produits de l'expectoration (v. p. 262); souvent ils sont libres dans le liquide, isolés ou enchevêtrés en petits amas irréguliers, d'autres fois ils sont contenus à l'intérieur d'éléments cellulaires, globules blancs ou cellules épithéliales.

J'ai eu l'occasion, en 1880, d'observer à l'autopsie d'un sujet atteint de cystite chronique, avec rétrécissement uréthral et fausses-routes multiples, et mort de pyélonéphrite avec des signes d'infection générale, la présence *dans la vessie* d'une petite masse mycélienne, s'étalant à la surface de la muqueuse altérée sur une étendue d'une pièce d'un franc environ; cette masse était formée par une véritable

(1) Babès. Recherches sur l'inoculation et le mode de propagation du bacillus de la tuberculose. *Bulletin de la Société anatomique de Paris*, 26 janvier 1883, p. 52 et *Centralbl. f. d. med. Wiss*, 1883, p. 145.

(2) Rosenstein. Vorkommen der Tuberkelbacillen im Harn. *Centralbl. f. d. med. Wiss.*, 3 février 1883, p. 65.

(3) Singleton Smith. Tubercle bacilli in the Urine. *The Lancet*, 21 juin 1883.

(4) Mendels. Le bacille des tubercules dans le pus de l'urine. Communication faite à la *Société de médecine interne de Berlin*, 30 juin 1884. *Semaine médicale*, 1884, p. 277.

moisissure, elle n'adhérait pas, d'ailleurs, à la paroi vésicale, dont la simple immersion dans l'eau la détacha immédiatement. C'est là un fait assurément très rare, dont je ne connais pas d'exemple décrit.

Les seules observations que je puisse approcher de cette *mycose vésicale* sont celles d'Ordonez, rapportées par Robin (Traité des humeurs, p. 744); encore ne s'agissait-il là que de *spores* observées dans l'urine au moment de son émission et germant seulement après quelques jours d'exposition à l'air; ces spores, abondantes, étaient d'un brun jaunâtre très foncé et donnaient à l'urine une coloration qui avait pu faire croire, dans un cas, à l'existence d'un cancer mélanique. Il n'y a pas eu d'autopsie.

Il eût été très intéressant d'étudier, chez notre sujet, la paroi vésicale et les ganglions lymphatiques voisins, pour y rechercher le parasite : on sait en effet que Tizzoni a vu des mycéliums fongueux provenant d'un foyer de gangrène pénétrer, en suivant les voies de la circulation lymphatique, jusqu'à des ganglions fort éloignés du siège de la lésion primitive (v. p. 173). Malheureusement une infection contractée en faisant cette autopsie m'empêcha de m'occuper immédiatement de cette étude et les matériaux furent égarés.

Un cas assez bizarre de parasitisme des voies urinaires a été observé par Craemer (1) chez un soldat souffrant depuis longtemps de toux avec expectoration et parfois accès fébriles, sans que l'examen physique fît constater de lésion pulmonaire. On trouvait dans l'urine des parasites assez particuliers, elliptiques, mesurant en moyenne 7, 8 μ de longueur sur 5, 2 μ de largeur; ces éléments présentaient un double contour foncé et une teinte verdâtre très accusée, qui rappelait plus ou moins celle de l'hémoglobine; mais il n'existait pas, sauf pendant une courte période d'exacerbation, de globules rouges dans le sédiment urinaire, qui ne présentait pas non plus la teinte rouge des globules examinés en masse. En outre on trouvait de rares cylindres épithéliaux et assez bien de phosphate triple. La réaction de l'urine était très variable d'un jour à l'autre, tantôt alcaline, dégageant même, dès l'instant de la miction, des vapeurs ammoniacales, tantôt acide; ces changements dans la réaction se succédaient brusquement, même d'une miction à la suivante, sans qu'ils pussent être rapportés à l'alimentation ou à aucune autre cause. On n'observait d'ailleurs pas de relation constante entre la décomposition ammoniacale de l'urine et l'abondance des parasites. Fait important, le malade n'avait jamais été sondé et ne présentait aucun écoulement uréthral, aucun trouble de la miction qui pût expliquer la pénétration des parasites du méat jusque dans la vessie.

On a constaté dans deux cas d'*actinomycose abdominale* (2) la présence de foyers parasitaires dans le rein, et une perforation d'une poche de péritonite actinomycotique dans la vessie; la constatation dans l'urine des gonidies caractéristiques aurait en pareil cas une très grande importance pour le diagnostic (v. p. 145).

(1) Fr. Craemer. Eine besondere Art pflanzlicher Gebilde im Harn eines an Nephritis leidenden Kranken mit Spontanzersetzung des Harns. *Zeitschr. f. klin. Medic.*, t. VI, p. 54.

(2) Ad. Zemann. Ueber die Aktinomykose des Bauchfelles und der Baucheingeweide beim Menschen. *Oesterr. medicin. Jahrbücher*, 1883, p. 477.

Il est à peine besoin de faire observer que si on laisse déposer l'urine à examiner sans couvrir convenablement le vase, les diverses spores suspendues dans l'atmosphère peuvent trouver dans ce liquide un terrain favorable à leur développement, de telle façon qu'au bout de peu de temps on y pourra observer des champignons de diverses espèces, formés surtout de filaments assez gros ou très minces, articulés, ramifiés ou non. Mais il est clair que ce n'est là qu'un accident sans la moindre importance pour le médecin.

10° On trouve parfois dans l'urine des **fragments d'organes ou de tissus**, tels que des poils, des fragments d'os, des matières grasses, des masses épidermiques, etc., provenant de kystes dermoïdes ovariques ouverts dans les voies urinaires; ce sont là évidemment des éléments précieux pour le diagnostic (v. §§ 36 et 37, p. 124 et suiv.).

Une observation très curieuse à cet égard a été faite par Wyss : il s'agissait d'un homme dont l'urine contenait des *fragments de fibres musculaires, colorées en jaune par la bile*, ce qui permit de poser un diagnostic exact confirmé par l'autopsie : les fibres musculaires provenaient de l'intestin et avaient pénétré dans la vessie par une perforation due à l'ulcération d'un cancer.

J'ai observé, dans ces derniers temps, un cas de ce genre où l'examen microscopique m'a permis de poser le diagnostic de fistule recto-vésicale, dans des conditions qui le rendaient assez difficile : il s'agissait en effet d'un malade qui, pendant assez longtemps, avait présenté de l'albuminurie, de l'œdème des membres et de la face, des douleurs à la région rénale, etc., justifiant pleinement le diagnostic de néphrite chronique qui avait été posé. Ces symptômes s'étaient d'ailleurs amendés considérablement sous l'influence du traitement, et le malade se trouvait dans un état très satisfaisant lorsque j'eus l'occasion de le voir, pendant un voyage de son médecin habituel, M. le professeur Masius.

L'examen des urines, que je pratiquais de temps en temps dans le but de suivre l'évolution des lésions rénales, ne m'avait montré au début que peu d'altérations : des traces seulement d'albumine, et dans le sédiment, peu considérable, qui se formait dans l'urine par le repos, pas de cylindres, mais seulement des globules blancs ; la réaction du liquide était nettement acide. Au bout de quelque temps, je constatai, non sans grande surprise, la présence dans l'urine de débris végétaux nettement caractérisés, vaisseaux spiroïdes, membranes cuticulaires avec stomates, etc. : ces débris étaient libres dans le liquide ou englobés dans de petits coagulums muqueux, analogues à ce que l'on observe souvent dans le catarrhe du gros intestin; en même temps les leucocytes devenaient beaucoup plus abondants, sans qu'il y eût d'ailleurs de douleurs notables lors de la miction.

Une observation attentive ayant démontré que la présence de ces pro-

duits ne provenait pas d'une souillure des vases où l'on recueillait l'urine, il était évident qu'elle indiquait une communication anormale entre le tube digestif et les voies urinaires. Le toucher rectal, dont aucun symptôme rationnel n'avait jusque là montré la nécessité, révéla, en effet, l'existence d'une tumeur bosselée, occupant la cloison recto-vésicale : on sentait une dépression infundibuliforme correspondant probablement au siège de la fistule.

Peu de temps après se montrèrent divers symptômes qui vinrent confirmer le diagnostic de fistule, émission de gaz par l'urèthre à la fin de la miction, avec borborygmes vésicaux perçus par le malade, écoulement par l'anus, surtout dans le décubitus dorsal, d'un liquide clair que le malade même comparait à de l'urine; les douleurs, limitées au début à la région lombo-sacrée, s'irradiaient vers l'anus et la verge. A certains jours même l'urine devenait presque noire et laissait se former par le repos un sédiment extraordinairement abondant, ne contenant pas de sang, mais seulement des débris provenant du contenu intestinal.

Les différences constatées dans la composition de l'urine aux différentes mictions faisaient d'ailleurs supposer que l'orifice fistuleux était petit et se fermait de temps en temps.

Je n'ai plus revu le malade depuis cette époque.

11° **Granulations et amas de pigment.** — Ce sont des granulations irrégulières, petites (mesurant 1 ou 2 μ ou même moins), d'une coloration brune ou noirâtre, isolées ou réunies en amas; on les a observés dans la mélanémie (1), et il est probable qu'elles proviennent directement des vaisseaux sanguins des reins.

On a observé des cas de mélanurie où l'urine, d'un brun jaunâtre, restait absolument limpide. Dans un cas de ce genre observé par Zeller (2) sur un homme de 43 ans, atteint de sarcomes mélaniques multiples de la peau, on a pu constater un rapport entre les proportions d'urobiline et de mélanine que contenait l'urine : plus le liquide évacué était clair, plus il contenait d'urobiline et moins de mélanine, et inversement; dans les urines très foncées l'urobiline faisait parfois défaut. Comme réactif, Zeller se servait de l'eau bromée : celle-ci donne avec l'urobiline un précipité jaune qui ne passe jamais au noir par le repos; avec la mélanine, l'eau bromée donne un précipité amorphe, jaunâtre noircissant spontanément par le repos.

135. — 12° **Cristaux.** — Il est certaines substances qui, par suite de causes diverses, ne peuvent pas rester en solution dans l'urine et s'y précipitent à l'état cristallin ou amorphe, soit alors que l'urine est encore renfermée à l'intérieur du corps, soit après la miction, quand le liquide est soumis à l'action des milieux extérieurs.

(1) Basch. *Wiener medic. Jahrb.*, 1873.
(2) A. Zeller. Ueber Melanurie. *Archiv. f. klin. Chir.* 1883, t. XXIX, p. 245.

De ces substances il en est qui se précipitent de préférence dans l'urine acide, d'autres dans l'urine alcaline; c'est ce qui ressort du tableau suivant :

Sédiments

de l'urine acide.	**de l'urine alcaline.**
a) AMORPHES.	
Urates de soude et de potasse.	Phosphate calcaire.
	Carbonate calcaire.
b) CRISTALLISÉS.	
Acide urique.	Urate ammonique.
Oxalate de chaux.	Phosphate ammoniaco-magnésien.
Cystine.	Phosphate calcaire.
Tyrosine.	Phosphate magnésien.

136. — *a*) **Urates, acide urique.** — Les précipités qui se déposent dans les urines acides sont constitués surtout par des *urates de soude et de potasse :* à l'examen microscopique on les trouve généralement formés de petites granulations, groupées irrégulièrement (fig. LXVIII) ; rarement, vers la fin de la période de fermentation acide, ils se montrent sous forme de fins cristaux prismatiques réunis en étoiles. Les granulations uratiques se déposent souvent à la surface des cylindres urinaires, des cellules épithéliales et des autres éléments en suspension dans l'urine, et les rendent opaques, foncés, granuleux.

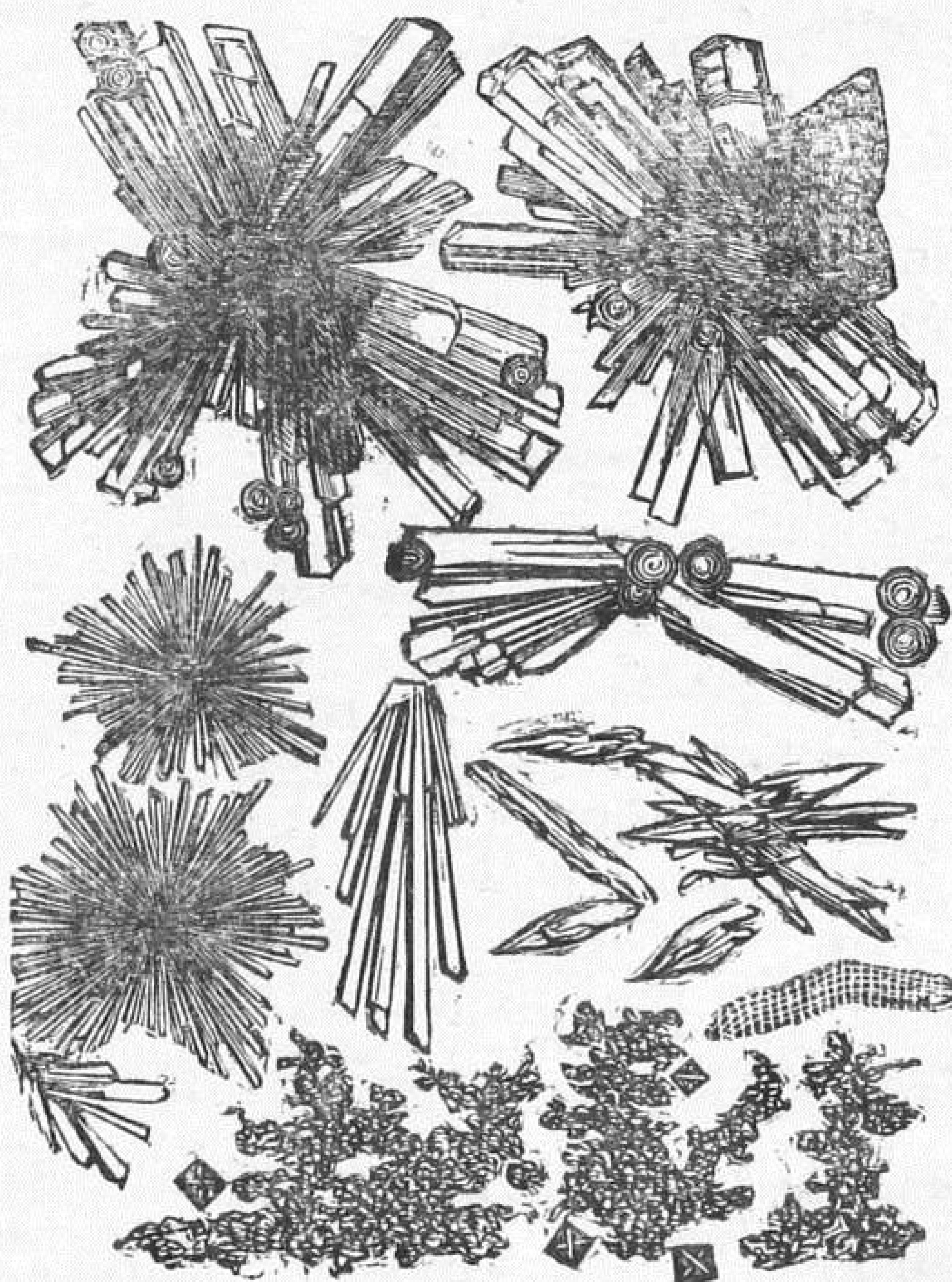


FIG. LXVIII.
Urates alcalins cristallisés ou amorphes, granuleux. Parmi ces derniers on distingue des cristaux d'oxalate de chaux.

Les dépôts uratiques masquent souvent par leur abondance les autres éléments des sédiments urinaires : pour les dissoudre on pourra ajouter de l'eau, qui laisse intacts les cristaux d'acide urique, d'oxalate, etc., et dissout les urates, ou bien, ce qui vaut mieux encore, on chauffera l'urine à 50° C. et on la versera, encore chaude, sur un filtre *à filtration rapide*, de façon à laisser passer les urates dissous par la

chaleur; les sédiments restés sur le filtre seront recueillis et examinés (1).

Les urates constituent des sédiments parfois assez abondants, dont la coloration varie du brun sale au rouge brique, en raison de la matière colorante de l'urine qu'ils entraînent lors de leur précipitation; on les reconnaît à ce qu'ils se dissolvent lorsqu'on chauffe l'urine et à la manière dont ils se comportent en présence de l'acide chlorhydrique : si l'on fait pénétrer une goutte de cet acide entre les deux verres de la préparation, on voit se précipiter les cristaux caractéristiques d'acide urique.

Nous avons déjà dit plus haut que chez les nouveau-nés on observe assez souvent la précipitation d'urates à l'intérieur des tubuli des reins; on retrouve alors ces sels dans l'urine sous la forme d'amas globuleux réunis de façon à constituer des cylindres.

Quant à l'*acide urique*, il présente des formes cristallines assez variables, et ces cristaux qui peuvent n'avoir que quelques millièmes de millimètre de diamètre, peuvent aussi devenir visibles à l'œil nu. La forme la plus simple est celle de lamelles rhomboïdales, souvent arrondies au niveau des angles obtus (fig. LXIX et LXX); souvent ces lamelles se réunissent en masses plus ou moins volumineuses. D'autres fois on a des tablettes hexagonales, des prismes courts ou allongés, isolés ou réunis en étoiles, ou encore des aiguilles réunies en faisceaux pyramidaux, ces pyramides se réunissant souvent à deux par leurs pointes. Malgré la diversité de ces formes cristallines, la nature des cristaux se reconnaîtra cependant aisément aux caractères suivants : 1° ils ont une teinte rougeâtre ou orangée, due au pigment urinaire, parfois aussi, mais très rarement, on les trouvera colorés en bleu ou en violet par des dérivés de l'indican; 2° traités par la potasse, ils se dissolvent, et si l'on ajoute ultérieurement de l'acide chlorhydrique ou acétique, ils précipitent de nouveau en prenant les formes rhombiques caractéristiques; enfin 3° ils donnent la *réaction du murexide*.

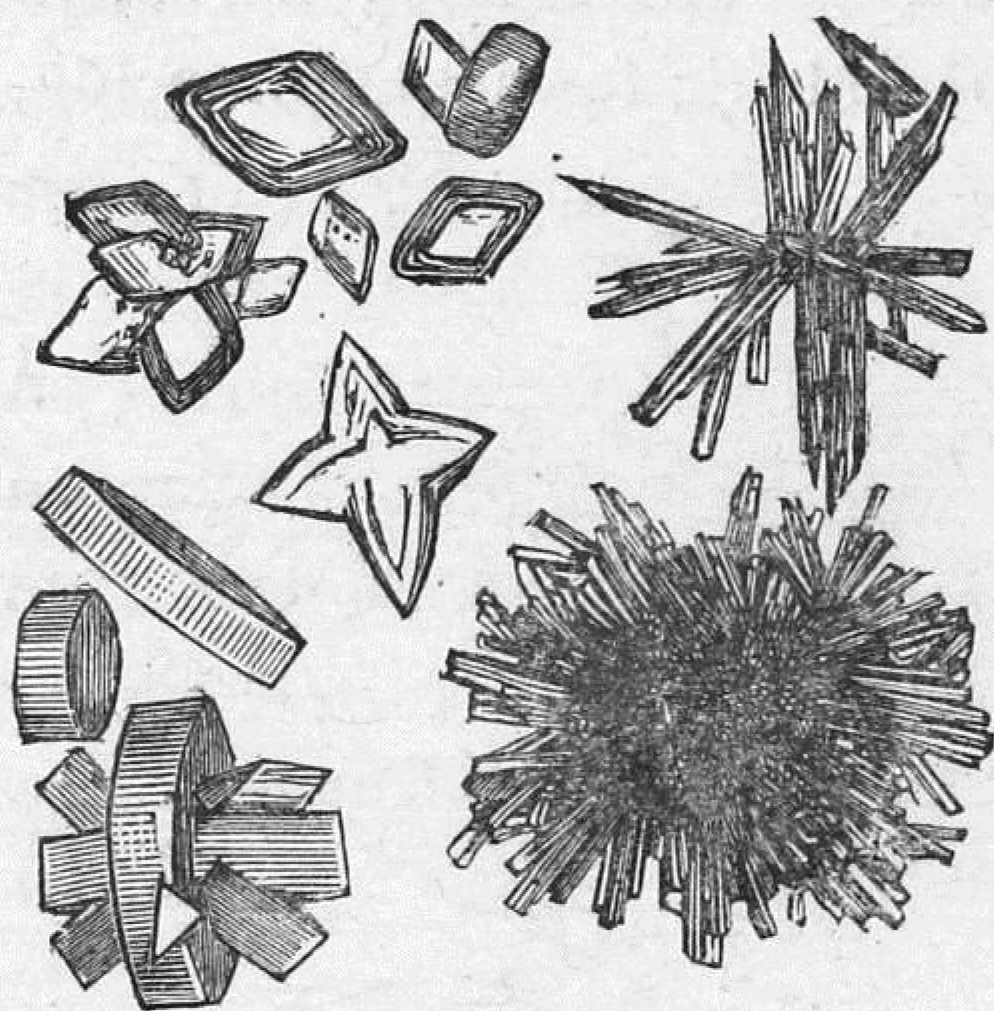


Fig. LXIX.
Cristaux d'acide urique.

(1) Yvon. Sur un point relatif à l'examen des sédiments urinaires. *Journal de pharmacie et de chimie.* 1882, 5e série. t. VI, p. 177.

Celle-ci s'obtient en ajoutant à l'acide urique un peu d'acide nitrique légèrement dilué, et en chauffant avec précaution le mélange jusqu'à évaporation à peu près complète ; si alors on ajoute au résidu rougeâtre ainsi obtenu un peu d'ammoniaque étendu, on obtient la couleur rouge pourpre du murexide, qui devient bleue par l'addition d'une goutte d'une solution de potasse caustique.

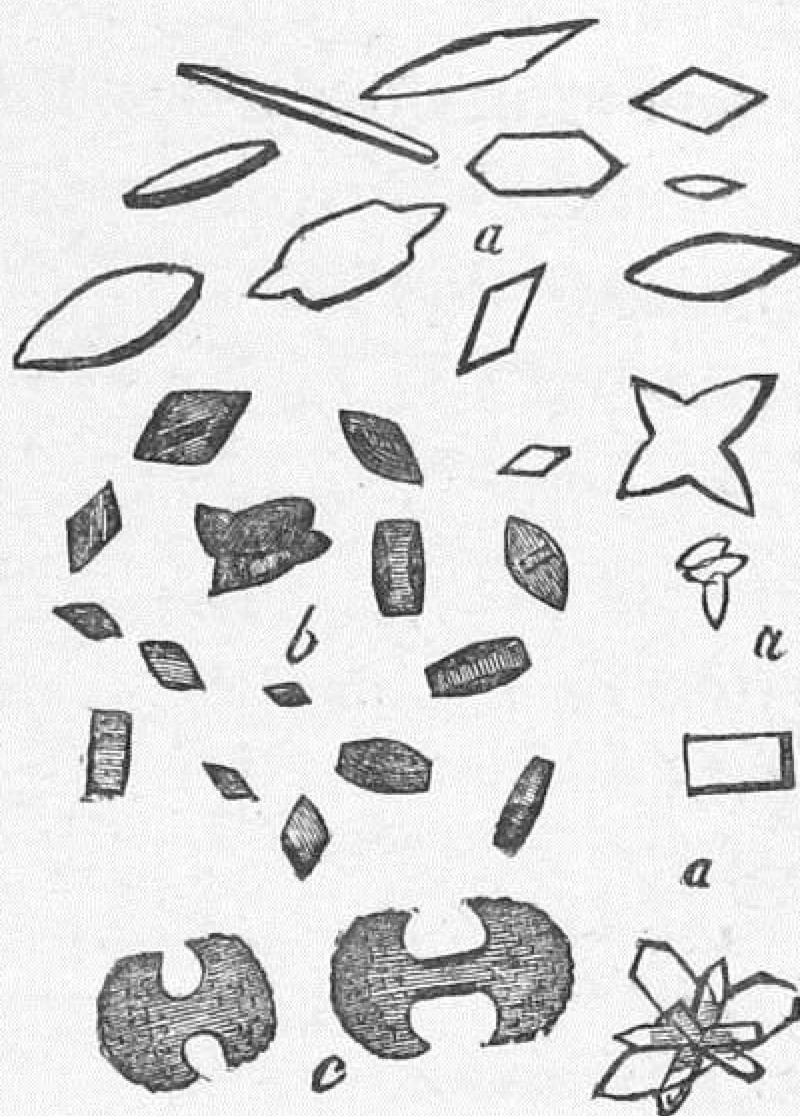


Fig. LXX.
Acide urique cristallisé : *a a a*, cristaux obtenus par la décomposition des urates ; *b*, cristaux déposés spontanément ; *c*, formes spéciales, *dumb-bells* des Anglais.

Les sédiments d'urate et d'acide urique se forment souvent peu de temps après l'élimination de l'urine, que celle-ci soit normale ou pathologique. Cette précipitation est due à deux causes principales : d'une part, l'excès de ces principes dans l'urine, de l'autre, l'absence des conditions propres à assurer leur dissolution. C'est ainsi qu'on trouve ces sédiments dans l'urine, même normale, à la suite de repas copieux ou d'exercices musculaires prolongés ; il en est de même en été quand une sudation abondante a concentré fortement l'urine, ou en hiver quand l'urine est abandonnée à une température basse : en effet, les urates exigent une assez grande quantité d'eau pour se dissoudre, et cette dissolution est favorisée par la chaleur. Dans la fièvre il est presque de règle d'observer de ces sédiments urinaires ; en effet, outre la diminution de l'excrétion d'eau par les reins, la quantité d'urates est alors notablement augmentée, ainsi que l'acidité de l'urine et sa coloration.

Parfois il arrive que sous l'influence de l'une ou de l'autre de ces causes la précipitation ait lieu à l'intérieur du corps, dans les reins ou dans les voies urinaires ; il s'agit ordinairement alors d'un dépôt d'acide urique : les cristaux, parfois à peine visibles au microscope, peuvent aussi constituer des amas atteignant parfois plus d'un millimètre de diamètre, et former ainsi de véritables petits calculs (gravelle urique). Il est important de savoir reconnaître cette altération ; en effet, non-seulement elle doit être directement combattue, mais souvent aussi elle est en rapport avec la formation et l'accroissement des calculs urinaires.

L'*urate ammonique* se dépose de préférence dans les urines alcalines, où il s'accompagne souvent d'un précipité de phosphates terreux. Au

microscope il se montre sous la forme de fines granulations ou de boules foncées, d'où partent dans diverses directions de nombreux prolongements parfois assez longs, terminés en pointe (fig. LXXI). Chimiquement, il présente les réactions générales des urates.

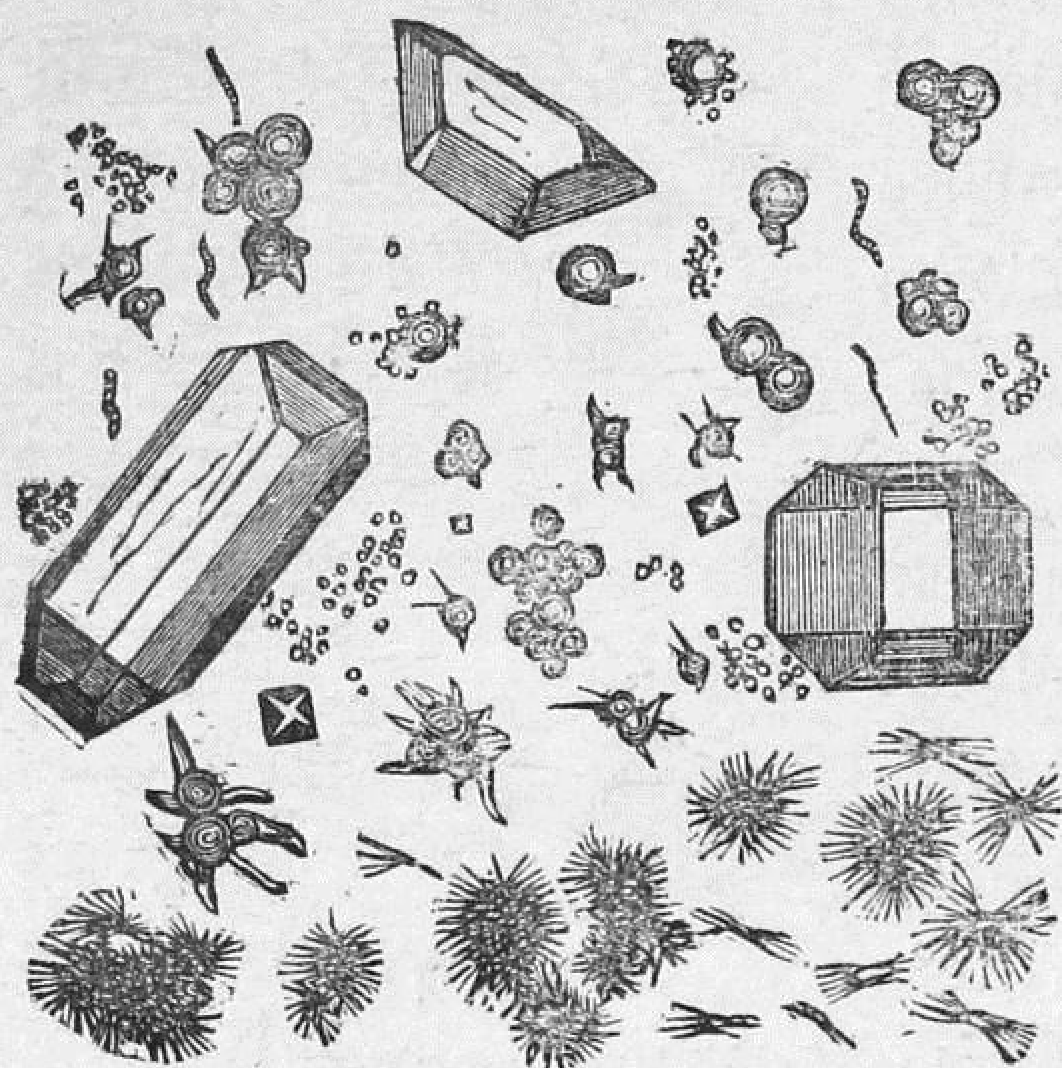


Fig. LXXI.
Cristaux d'urate ammonique, avec cristaux d'oxalate de chaux et de phosphate ammoniaco-magnésien.

b) **Acide hippurique.** — On l'observe sous la forme de prismes rhombiques ou parfois d'aiguilles, qui peuvent ressembler assez bien à certaines formes d'acide urique ou même de phosphate triple; mais on les distingue du premier de ces éléments parce qu'ils ne donnent pas la réaction du murexide, et du second parce qu'ils ne disparaissent pas par l'acide chlorhydrique. L'acide hippurique est d'ailleurs assez rare dans les sédiments de l'urine humaine : on l'observe chez les personnes qui ont mangé beaucoup de fruits (prunes, airelles, mûres) ou ingéré certaines substances médicamenteuses (acides benzoïque, salicylique et cinnamique). On l'a trouvé aussi en abondance dans une urine fébrile acide, dans le diabète, dans la chorée. Dans ce cas les hippurates contenus dans l'urine, traités par l'acide chlorhydrique, laissent précipiter lentement les cristaux d'acide hippurique, sous la forme de prismes incolores à quatre faces, terminés par deux ou quatre facettes. D'ailleurs on ne connaît pas bien la signification pathologique de cette altération.

137. *c*) **Oxalate de calcium.** — Ce sel se présente dans les sédiments urinaires sous une forme cristalline caractéristique, celle de petits octaèdres ordinairement allongés suivant un de leurs axes, incolores, brillants, assez réguliers; on les compare souvent, en raison de leur aspect, à des enveloppes de lettre (fig. LXXII); ils sont insolubles dans l'eau, presque inattaquables par l'acide acétique, mais ils se dissolvent dans les acides minéraux forts. Ils ressemblent assez bien à certaines formes de cristaux de chlorure sodique ou de phosphate triple, mais ils se distinguent des premiers par leur insolubilité dans l'eau, des seconds par

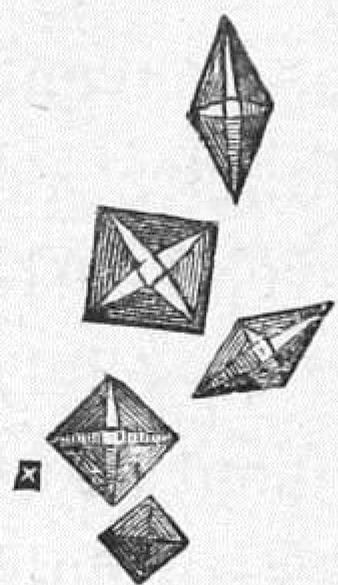


Fig. LXXII.
Cristaux d'oxalate de chaux.

leur résistance à l'acide acétique, qui dissout presque immédiatement le phosphate triple.

L'oxalate de chaux prend parfois certaines formes très curieuses désignées par les observateurs anglais sous le nom de *dumb-bells* : elles paraissent constituées par deux faisceaux de cristaux aciculaires réunis en forme de 8. C'est là d'ailleurs une forme qui peut appartenir aussi à d'autres substances, et notamment à l'acide urique (fig. LXX). D'après Beale, ces *dumb-bells* d'oxalate de chaux proviendraient toujours des canalicules urinifères, ce qui expliquerait qu'on les observe souvent dans les cylindres urinaires, et en s'agglomérant ces éléments deviendraient souvent le point de départ de divers calculs.

Il est fréquent d'observer ces cristaux d'oxalate calcaire dans l'urine d'individus en parfaite santé : ils peuvent former un véritable sédiment au fond du vase, ou bien ils demeurent en suspension dans le nuage de mucus qui se forme par le repos dans le liquide. Parfois ils sont si petits qu'il faut, pour les reconnaître, recourir à de forts grossissements; on les trouve alors au sein des dépôts d'urate et d'acide urique (fig. LXVIII et LXXI). Leur abondance augmente à la suite de l'usage de certains végétaux, tels que la rhubarbe, l'oseille, les oranges, ou de certains sels tels que les bicarbonates ou les sels d'acides végétaux; les boissons chargées d'acide carbonique produiront le même effet.

L'oxalate de chaux se trouve aussi en grande quantité dans l'ictère catarrhal, dans le diabète sucré, dans les maladies qui s'accompagnent d'une insuffisance respiratoire; également dans la convalescence de certaines maladies graves, spécialement du typhus. Enfin il existe, à titre de disposition pathologique spéciale, une véritable *oxalurie*, que le microscope fera aisément reconnaître.

Il est superflu de faire observer que ces troubles de la sécrétion urinaire favorisent notablement la production des calculs, dont le centre peut être formé par des cristaux d'oxalate.

138. — *d*) **Phosphate terreux.** — Celui de ces sels que l'on peut le plus aisément reconnaître est le *phosphate ammoniaco-magnésien* ou *phosphate triple*, dont les cristaux, dérivés du prisme vertical rhomboïdal, ont une forme que l'on compare souvent à celle d'un couvercle de cercueil (fig. LXXI et LXXIII) : ils atteignent souvent des dimensions assez considérables et on les reconnnaît aisément à leur grande solubilité dans l'acide acétique.

A côté de ce sel, ou même isolés, on trouve en grande abondance

dans les dépôts des urines alcalines, des phosphates terreux à base de chaux et de magnésie. Ils se présentent sous forme de granulations amorphes très transparentes, qui, à l'inverse des granulations d'urates auxquelles elles ressemblent assez bien, *ne se dissolvent pas par la chaleur*; d'autres fois ce sont de petites masses arrondies. Ces sels, ainsi que le phosphate triple, forment souvent dans l'urine alcaline (ou devenue telle par la fermentation) un sédiment de plusieurs millimètres d'épaisseur, présentant une coloration blanc grisâtre qui pourrait à première vue faire penser à un dépôt purulent.

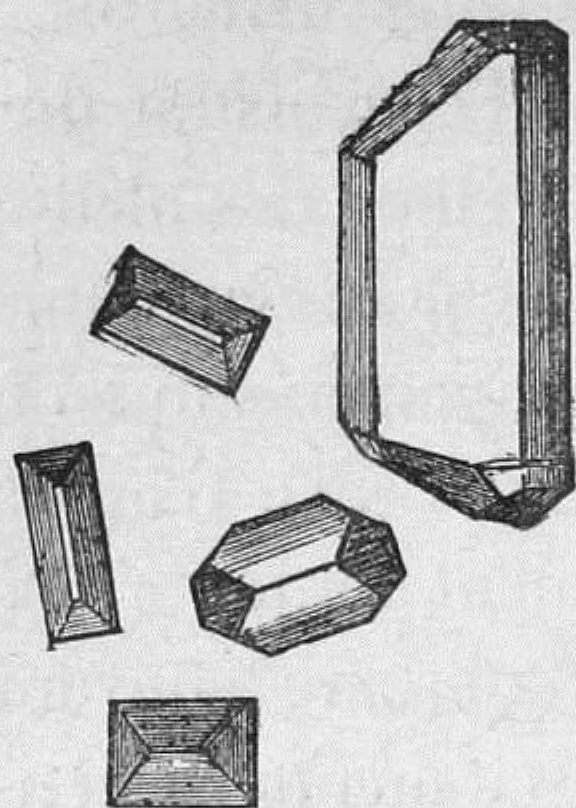


Fig. LXXIII. Cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Le *phosphate calcaire* peut aussi parfois cristalliser, et on le trouve alors sous forme de cristaux prismatiques, assez gros, d'autres fois aciculaires, isolés ou réunis en étoiles, ou bien encore groupés en pyramides qui se touchent par leur sommet. Ce sel est insoluble dans l'eau; on le distinguera aisément du phosphate triple par la forme de ses cristaux, et de l'acide urique par l'absence de coloration et la solubilité dans l'acide acétique.

Dans certains cas, rares d'ailleurs, on trouve dans des urines neutres ou alcalines, très concentrées, des cristaux de *phosphate de magnésie* qui se distingueront des précédents par la réaction suivante : si l'on ajoute à la préparation une goutte d'une solution de carbonate ammoniaque (1 sur 4 d'eau), ces cristaux deviennent opaques, rugueux, leurs angles sont comme rongés, tandis que dans les mêmes conditions les cristaux de phosphate calcaire ne deviennent pas opaques et résistent davantage, et que ceux de phosphate triple ne subissent aucune altération (Stein).

Les phosphates terreux précipitent de préférence dans l'urine alcaline, que cette alcalinité existe déjà dans la vessie ou qu'elle se développe seulement en dehors de l'organisme; cependant un léger degré d'acidité n'empêche pas la précipitation du phosphate de chaux. C'est pour cela que lors de la fermentation alcaline de l'urine il se forme un précipité de ces sels, unis à l'urate d'ammoniaque, remplaçant les dépôts d'acide urique et d'urate de potasse ou de soude. Aussi, lorsqu'on observe ces sédiments dans l'urine, faut-il avant toute chose déterminer si ces sels existaient sous cette forme solide dans l'urine au moment où elle a été évacuée, et c'est seulement dans le cas où ce fait est bien établi que nous pouvons conclure de l'examen microscopique à l'exis-

tence d'une fermentation alcaline intra-vésicale et en étudier les causes, qu'il s'agisse d'une inflammation de la muqueuse des voies urinaires, spécialement de la vessie, ou de l'introduction dans l'organisme de certaines substances appropriées (alcalis caustiques, carbonates alcalins, sels ou acides végétaux), ou bien encore de certaines perturbations du mouvement chimique de l'organisme (v. p. 348). L'élimination prolongée de phosphates attirera aussi l'attention du médecin sur la formation probable de calculs phosphatiques.

e) L'urine peut aussi, bien que rarement, laisser précipiter par le repos, avec les phosphates terreux, des granulations de **carbonate calcaire :** on les reconnaîtra aisément au développement de gaz qui se produit quand on les traite par une goutte d'acide chlorhydrique. Pour faire cette réaction, il est nécessaire de laver d'abord avec soin le sédiment, de façon à enlever le carbonate d'ammoniaque qu'il pourrait contenir et qui donnerait également lieu à une effervescence en présence de l'acide chlorhydrique.

139. — *f*) **Cystine.** — Les cristaux de cystine ont la forme de lamelles hexagonales, incolores, transparentes, souvent superposées les unes aux autres (fig. LXXIV); on ne pourrait guère les confondre qu'avec certaines formes cristallines de l'acide urique, mais on les renconnaîtra aisément à ce qu'ils ne donnent pas la réaction du murexide et qu'ils se dissolvent dans les acides chlorhydrique et oxalique. En outre, la cystine se dissout rapidement dans l'ammoniaque, et par évaporation on précipite de nouveau les lamelles hexagonales.

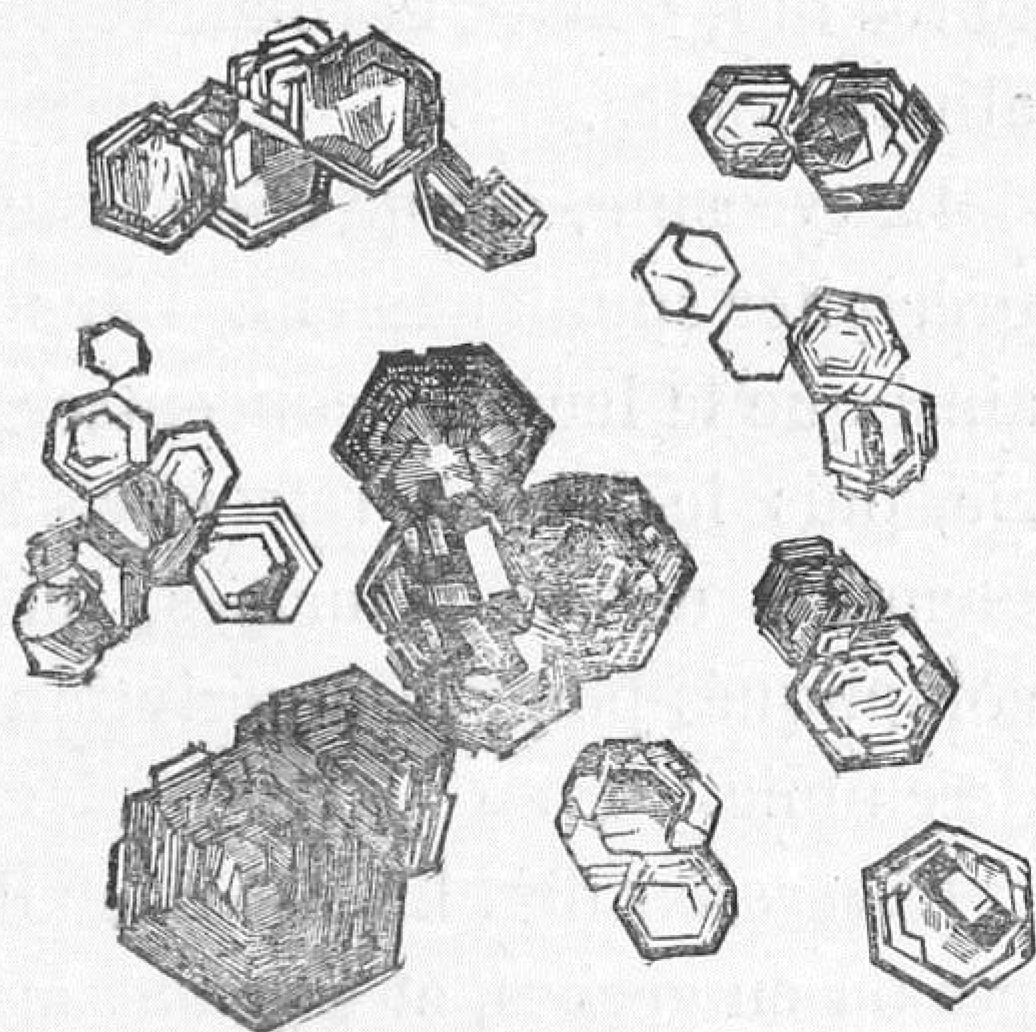


Fig. LXXIV.
Cristaux de cystine.

Il est bien rare d'observer des cristaux de cystine dans les sédiments urinaires : parfois on les a vus accompagner le développement de calculs de cystine, d'autres fois ils existaient sans cette dernière lésion. D'ailleurs leur élimination par les urines peut se prolonger pendant des années sans que la santé générale présente d'altérations. Plusieurs fois on a pu observer en même temps cette cystinurie chez différents membres d'une même famille. On ne sait pas quelle valeur il convient d'attribuer à la constatation de ces cristaux dans l'urine, en dehors des cas

où leur présence vient fournir des renseignements précieux sur la composition chimique d'un calcul, reconnu déjà par d'autres modes d'exploration.

EBSTEIN (1) a récemment observé la disparition de la cystinurie pendant la durée d'un traitement antisyphilitique par les onctions mercurielles. Chez ce malade, avant la cure, on avait pu constater, à l'encontre de ce qu'indiquent BEALE et BARTELS, que les urines de la journée contenaient plus de cystine que celles de la nuit. Notons aussi que l'usage de certains aliments (lentilles) augmentait considérablement la cystinurie, en même temps que la quantité des sulfates, de l'urée et de l'acide urique.

g) **Tyrosine** et **leucine**. — Ces substances s'observent assez rarement dans l'urine, et seulement dans des cas où le mouvement chimique des échanges organiques est fortement altéré, spécialement dans l'atrophie jaune aiguë du foie et dans l'empoisonnement aigu par le phosphore, auquel certains auteurs attribuent l'atrophie aiguë, de même dans la leucémie, le typhus, la variole, etc. Il est d'ailleurs de règle de les trouver associés dans l'urine, où leur présence indique une décomposition exagérée des substances protéïniques de l'organisme : dans ces cas elles remplacent une proportion plus ou moins grande de l'urée qui, à l'état normal, résulte de cette décomposition des matières albuminoïdes.

La tyrosine, quand elle existe en grande quantité dans l'urine, peut précipiter spontanément. Dans le cas contraire il faut pour l'obtenir, ainsi que la leucine, concentrer le liquide en le chauffant au bain-marie, puis le laisser refroidir. Enfin, s'il ne s'y trouve que de petites quantités de ces principes, on devra recourir à des procédés plus compliqués pour la description desquels nous renverrons aux traités de chimie.

La *tyrosine* (fig. LXXV) cristallise en fines aiguilles, réunies en houppes ou en gerbes, et souvent agglomérées. Outre ces caractères morphologiques, on la reconnaîtra à la réaction suivante, due à HOFFMANN : si l'on en fait chauffer une petite quantité avec un peu d'eau, dans un tube d'essai, et que l'on ajoute au liquide bouillant quelques gouttes d'une solution de nitrate mercurique, on obtient une coloration rosée ou rouge pourpre et il se produit un précipité rouge.

La *leucine* (fig. LXXVI) se présente sous forme de globes de grosseur variable, ayant l'aspect de grosses gouttes de graisse, d'une teinte

(1) EBSTEIN. Ein Fall von Cystinurie. *Deutsches Arch. f. klin. Medic.*, t. XXX, p. 594.

plus ou moins brunâtre; on y peut reconnaître des lignes concen-

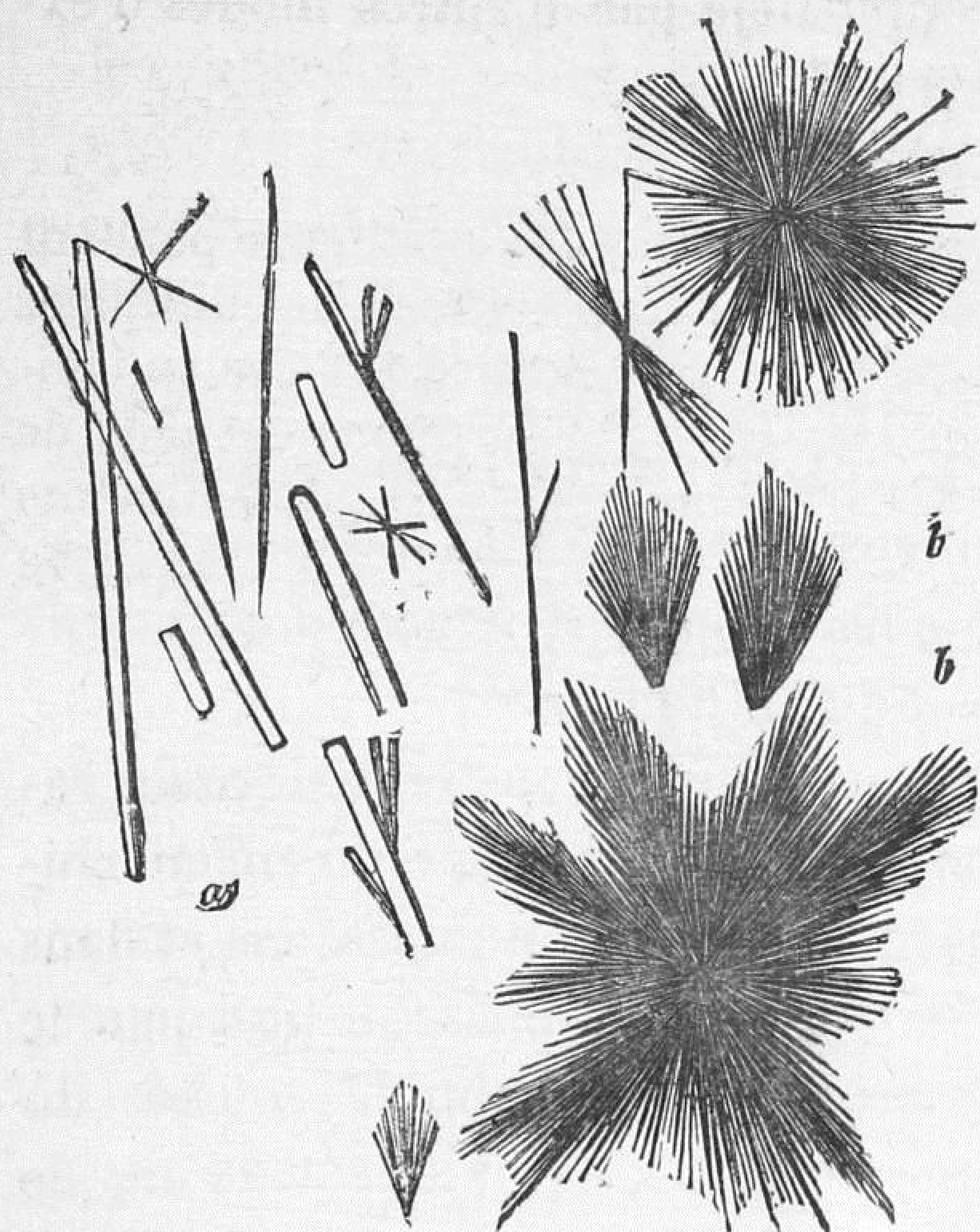


FIG. LXXV.
Cristaux aciculaires de Tyrosine.
a) Aiguilles isolées;
b) Aiguilles réunies en faisceaux et en masses radiées.

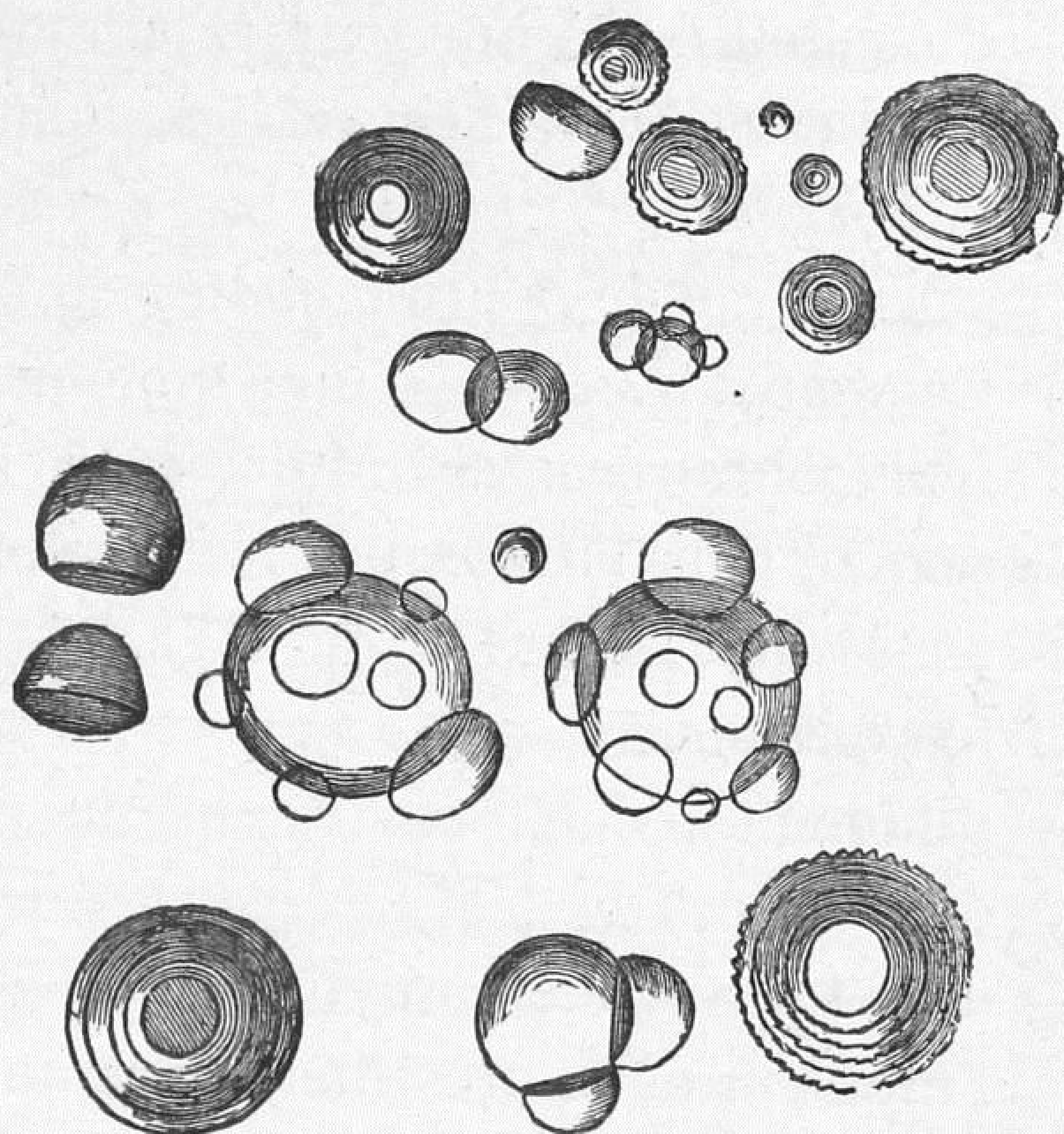


FIG. LXXVI.
Cristaux de Leucine.

triques et parfois une certaine striation radiée; on les distingue des cristaux d'acides gras parce qu'ils sont insolubles dans l'éther, mais ils se dissolvent dans la potasse caustique, l'ammoniaque et les acides minéraux.

h) Plus rarement encore on peut trouver dans l'urine de petites quantités de **xanthine** (1), principe qui peut s'observer aussi, mais toujours très rarement, dans les calculs urinaires.

i) Enfin, dans les cas où des extravasations se sont produites, soit dans les reins, soit dans les voies urinaires, on peut trouver dans l'urine des granulations et des cristaux d'**hématoïdine**.

Dans un cas de pyélonéphrite avec rein mobile, chez une dame de 34 ans, EBSTEIN (2) a pu trouver, mélangés à du pus, à de nombreux globules rouges et à de petits caillots sanguins, d'abondants cristaux rhombiques ou aciculaires d'hématoïdine et une notable quantité de goutte-

(1) BENCE JONES. *Journ. of chemic. Soc.*, 1862, vol. XV. On pourra consulter au sujet de la xanthine urinaire les mémoires de G. SALOMON, *Verhandl. der Berl. physiol. Gesellsch.* 1882, n° 16 et de A. BAGINSKY, *Zeitschr. f. physiol. Chemie,* t. VIII, p. 795.

(2) EBSTEIN. *Deutsches Archiv f. klin. Medic.,*vol. XXIII, 1878, p. 113.

lettes graisseuses, qui par le repos se réunissaient en une couche superficielle et donnaient lieu à la formation de cristaux aiguillés d'acides gras (v. p. 383); il n'existait d'ailleurs dans l'urine ni cylindres, ni cellules épithéliales en dégénérescence graisseuse. Il admet que l'hématoïdine était due à une extravasation, et la graisse à une dégénérescence graisseuse de la fibrine et des globules blancs contenus dans les caillots.

HOFFMANN et ULTZMANN ont aussi trouvé des cristaux d'hématoïdine, sous forme de belles tablettes rhombiques jaunes ou brunes, dans les fragments nécrosés d'une tumeur villeuse de la vessie. D'ailleurs des recherches récentes ont démontré que les cristaux d'hématoïdine s'observent dans l'urine plus fréquemment qu'on ne le croyait jadis : c'est ainsi que LEYDEN (1) et HILLER (2) les ont trouvés dans la néphrite des femmes enceintes; FRITZ (3) les a vus dans toute une série d'affections différentes, notamment dans un cas d'atrophie granuleuse des reins, dans un cas de dégénérescence amyloïde des reins chez un phtisique, dans trois cas de scarlatine; sur neuf cas de fièvre typhoïde soumis à l'examen, deux présentèrent ces mêmes cristaux, et on les trouva aussi en grand nombre dans deux cas d'ictère dû à la compression du conduit cholédoque par un cancer. Souvent même les cristaux étaient abondants, bien qu'on ne trouvât dans l'urine que peu ou point de globules rouges ; d'ailleurs ils n'avaient jamais la forme rhombique ordinaire, mais bien une forme aciculaire, et souvent ils étaient réunis en faisceaux ou en étoiles, rarement on les trouvait libres dans le liquide urinaire, ordinairement ils étaient appliqués à la surface des cylindres ou des cellules épithéliales. Ils avaient conservé leur coloration habituelle, variant du jaune d'or au rouge brunâtre, qui les rendait aisément reconnaissables.

Jusqu'ici, sans doute, la simple constatation de ces cristaux dans l'urine n'offre guère d'importance pratique, mais il est utile de tenir un compte exact des conditions multiples au sein desquelles on les observe, car c'est à ce prix qu'on pourra déterminer leur signification diagnostique.

k) Dans les cas où l'urine est fortement chargée d'indican, cette substance peut, surtout si le liquide est en voie de décomposition, donner lieu à la formation de cristaux de **bleu d'indigo,** que leur couleur suffira à faire reconnaître : on les trouvera, soit dans les sédiments urinaires, soit dans la pellicule qui se forme à la surface de l'urine.

(1) LEYDEN. *Zeitschr. f. Med.* vol. II, p. 183, 1880.
(2) HILLER. *Ibid.* vol. II, p. 685, 1881.
(3) FRITZ. *Ibid.* vol. II, p. 470, 1880.

Caractères de l'urine dans les principales affections des reins et des voies urinaires.

140. — Après cet exposé analytique de la constitution générale des sédiments urinaires, j'ai cru qu'il serait utile, pour faciliter le diagnostic dans un cas donné, de décrire rapidement la constitution des sédiments dans les principales maladies des reins et des voies urinaires ; en raison de l'importance pratique de ces examens, j'ai joint à l'exposé des caractères microscopiques celui des caractères macroscopiques et chimiques des urines. Enfin j'y ai ajouté un tableau donnant le diagnostic différentiel entre les quatre affections les plus fréquentes des reins.

Il est inutile, d'ailleurs, de faire observer que notre description des sédiments urinaires manquera forcément d'une précision rigoureuse : en effet, suivant le degré d'évolution du processus morbide et les complications de la maladie principale, les caractères des sédiments varieront notablement, tel élément, rare d'habitude, acquérant une abondance inusitée, etc. Aussi les qualités personnelles de l'observateur, son jugement, son expérience seront-elles constamment mises à l'épreuve.

141. — **Stase veineuse.** — Urine rare, acide, fortement colorée, d'un poids spécifique élevé, ne contenant que *peu d'albumine.* Le dépôt, peu abondant, contient quelques *cylindres hyalins*, au sein desquels on trouve parfois des *globules rouges*, et des *globules du sang libres*, tant *rouges* que *blancs.* Par le refroidissement le liquide laisse souvent précipiter en abondance des *urates* ou des cristaux d'*acide urique.*

Ces urines diffèrent donc de celles de la néphrite diffuse chronique par la faible proportion d'albumine qu'elles contiennent, la rareté des cylindres et l'absence de cylindres cireux ; de celles qui sont émises après la formation d'un infarctus rénal, par la rareté des globules rouges et l'absence presque constante des cylindres formés de globules rouges.

INFLAMMATIONS. — **Inflammations diffuses** (ce sont celles que beaucoup d'auteurs qualifient moins exactement de **parenchymateuses**).

a) **aiguë.** — Urine rare, pouvant même manquer complètement

dans certains cas graves; fortement colorée et trouble par suite de la précipitation des urates et de la présence des globules rouges; réaction acide, poids spécifique élevé; l'albumine y existe en quantité variable suivant les cas et suivant les périodes de l'affection : souvent elle est abondante, moins cependant que dans la néphrite diffuse chronique, parfois elle peut manquer complètement pendant quelque temps.

On trouve dans le dépôt des *globules rouges* en quantité variable, parfois très abondants; des *globules blancs*, généralement nombreux; des *cellules épithéliales* des reins, bien conservées, parfois colorées par le pigment sanguin ou en voie de dégénérescence graisseuse si la maladie se prolonge; enfin des *cylindres*, parfois assez rares, plus souvent abondants; ce sont surtout des cylindres hyalins, contenant souvent des globules rouges ou blancs ou des granulations albuminoïdes (cylindres granuleux), ou bien tapissés de cellules épithéliales des reins: on trouve aussi parfois des cylindres hématiques (cylindres de globules rouges) et des cylindres épithéliaux, mais ils sont inconstants et toujours peu abondants; enfin les cylindres cireux sont rares et d'abondance variable.

Il est une variété de néphrite aiguë à laquelle sa moindre gravité, sa marche rapide, méritent une place à part, c'est la **néphrite desquamative;** dans cette affection l'urine est moins rare, moins albumineuse, elle donne un dépôt très abondant de cellules épithéliales bien conservées et de cylindres épithéliaux; les autres cylindres y sont rares ou font défaut, de même que les globules rouges.

b) **chronique**. — L'urine est rare, mais la quantité évacuée varie beaucoup d'un jour à l'autre; sa couleur est brunâtre, d'autant plus foncée, d'ordinaire, que l'urine est plus rare: le liquide est trouble, tant par suite de la présence d'éléments morphologiques que par la précipitation des urates et de l'acide urique; le poids spécifique, élevé, est en rapport avec la rareté et la concentration du liquide; la réaction est acide, la proportion d'albumine est très élevée, plus, relativement, que dans toute autre affection des reins; le sédiment est abondant, formé des éléments suivants : *globules blancs*, qui s'observent constamment, et parfois en assez grand nombre; *globules rouges* ordinairement rares, parfois abondants, mais toujours pour un temps seulement, ce qui distingue cette affection de la néphrite aiguë; *épithéliums du rein*, modérément abondants, souvent en dégénérescence graisseuse; *cylindres*, ordinairement nombreux, parfois très abondants; ce peuvent être des *cylindres hyalins*, contenant des leucocytes, des globules rouges ou des

cellules de l'épithélium du rein, ordinairement en voie de dégénérescence graisseuse ou bien infiltrés de granulations albumineuses ou de gros amas de gouttelettes graisseuses; ce peuvent être aussi des *cylindres cireux*, et ceux-ci deviennent surtout abondants dans les stades avancés de la maladie.

Dans les derniers stades, quand le rein est envahi par la sclérose secondaire, l'urine prend, pour ce qui est de l'abondance, de la couleur, de la densité, etc., les caractères de l'urine excrétée dans la néphrite interstitielle chronique; cependant elle s'en distingue, en général, par l'abondance plus considérable de l'albumine et des cylindres.

Néphrite interstitielle chronique. — L'urine est plus abondante qu'à l'état normal par le fait de l'hypertrophie du cœur; elle peut cependant subir une diminution passagère par suite d'un affaiblissement du cœur, d'une diarrhée intercurrente, etc.; le liquide est pâle, limpide, d'un poids spécifique peu élevé, peu chargé d'albumine (ce principe peut même faire défaut pendant un certain temps), il ne laisse déposer qu'un sédiment très peu abondant; outre des cristaux d'acide urique ou d'oxalate de chaux, qui peuvent s'y rencontrer parfois, on y trouve des cylindres peu abondants ou même très rares, en général hyalins, fort délicats, parfois légèrement granuleux, rarement cireux; des épithéliums du rein, assez rares, libres ou adhérents à la surface des cylindres, et en général assez bien conservés; enfin quelques globules du sang, blancs et rouges.

Diagnostic différentiel des diverses néphrites.

	STASE VEINEUSE.	NÉPHRITE DIFFUSE AIGUË.	NÉPHRITE DIFFUSE CHRONIQUE.	NÉPHRITE INTERSTITIELLE CHRONIQUE.
Quantité d'urine	Diminuée.	Diminuée.	Diminuée.	Augmentée.
Albumine	Peu abondante.	Abondante.	Très abondante.	Peu abondante, fait parfois défaut.
Globules blancs	Rares.	Nombreux.	Nombre variable, parfois abondants.	Rares.
» *rouges*	Rares.	Nombreux.	Rares.	Rares.
Cellules épithéliales des reins	Rares.	Souvent nombreuses et bien conservées; parfois en voie de dégénérescence graisseuse.	Modérément abondantes, souvent en voie de dégénérescence graisseuse.	Rares et ordinairement libres de dégénérescence graisseuse.
Cylindres	Rares. hyalins.	Souvent abondants; d'ordinaire hyalins et contenant des globules rouges, des leucocytes et des cellules épithéliales.	Abondants, hyalins (contenant souvent des cellules épithéliales en voie de dégénérescence graisseuse et des amas de granulations grasses) ou cireux.	Rares, presque exclusivement hyalins.

142. — Dégénérescence amyloïde des reins. — L'abondance et les caractères de l'urine varient notablement dans le cours de cette affection : parfois ils sont semblables à ce qu'on observe dans la néphrite diffuse chronique, parfois, et plus souvent, à ce qu'on observe dans la néphrite interstitielle chronique. D'après Bartels, l'urine des reins amyloïdes se distinguerait de celle de la néphrite diffuse chronique par sa couleur plus foncée (dans les cas où la sécrétion est très réduite) et le faible volume des sédiments, contenant peu de cylindres, en général hyalins, et rarement des globules rouges. Quant à la forme interstitielle chronique, le diagnostic est en général impossible par l'examen direct du liquide et l'on devra recourir à d'autres caractères, notamment à la considération des causes de la maladie, voir s'il existe des signes d'une dégénérescence amyloïde d'autres organes, ou si l'on constate l'existence d'une hypertrophie du cœur, lésion qui accompagne si fréquemment la néphrite chronique. Il est

bon de savoir que dans certains cas de dégénérescence amyloïde des reins la quantité d'urine n'est pas diminuée et que le liquide peut ne pas contenir d'albumine, bien qu'il existe en même temps un œdème considérable (1). Certains observateurs (STEWART) ont pu voir parfois des cylindres ou des cellules épithéliales présentant la réaction de la matière amyloïde.

Il est naturel que les caractères de l'urine varient avec le siége de la dégénérescence amyloïde; or, bien que cette altération intéresse de préférence les vaisseaux glomérulaires, c'est loin d'être là une règle absolue; récemment encore, le dr STRAUS (*Union médicale*, 1881, nos des 27 et 29 octobre et du 3 novembre) a décrit un cas de dégénérescence amyloïde du rein sans albuminurie, où le processus dégénératif avait frappé surtout les vaisseaux de la substance médullaire, et, dans la substance corticale, les artérioles efférentes des glomérules; quelques anses seulement des bouquets glomérulaires étaient atteintes çà et là, dans leur ensemble les glomérules étaient sains et l'on peut voir dans des observations de ce genre une confirmation des résultats obtenus par les recherches de ces dernières années sur le siège de l'exsudation de l'albumine dans les reins.

La présence dans les urines de cellules en voie de dégénérescence amyloïde constitue un phénomène tout à fait exceptionnel, car il est bien rare de trouver les épithéliums des tubes urinifères envahis par cette dégénérescence, qui d'ordinaire s'arrête à la membrane propre des tubes.

143. — Dans la **néphrite suppurée**, outre les éléments habituels dus à l'inflammation parenchymateuse développée autour des foyers purulents, on trouve dans l'urine, souvent assez fétide, du pus, en plus ou moins grande abondance, dont la présence peut être constatée pendant un temps plus ou moins long, suivant l'extension et la marche du processus inflammatoire. Les leucocytes du pus, mêlés aux globules rouges du sang, constituent alors un sédiment ordinairement abondant. Le pus d'ailleurs peut aussi faire défaut dans l'urine, ou bien au contraire on peut subitement l'y observer en abondance, dans le cas où un abcès du rein s'est ouvert tout d'un coup dans le bassinet. On peut même trouver dans l'urine des fragments du tissu rénal, encore reconnaissables au microscope. Notons d'ailleurs que dans la suppuration consécutive à un traumatisme, l'urine est d'abord sanguinolente avant d'être chargée de pus, et pendant longtemps on peut y retrouver un mélange de pus et de sang. L'urine, dans ces cas, contient aussi de l'albumine, mais cette substance y est rarement bien abondante et sou-

(1) LISTER. *Charité Annalen*, Jahrgang 1877. Berlin 1879, p. 177.

vent même elle disparaît (1). Dans la néphrite suppurée d'origine parasitaire on trouvera dans l'urine des cylindres formés de bactéries et de micrococques (v. § 120, p. 362).

Dans la **pyélite**, il est assez rare que le microscope fournisse des éléments bien positifs d'un diagnostic précis. L'urine est le plus souvent acide, de quantité et d'aspect variables : au début elle contient du sang, mais ordinairement en assez petite quantité, des leucocytes et des cellules épithéliales des calices et des bassinets. Le sang peut même être abondant, lorsque, par exemple, l'hémorragie est due à la déchirure de la muqueuse par un calcul anguleux. Plus tard le sang et les épithéliums diminuent d'abondance et disparaissent, laissant l'urine chargée de pus ; on trouvera alors dans le liquide du mucus et de l'albumine, due à la présence du pus et du sang. Notons que parfois l'urine peut stagner dans quelque dilatation du bassinet, où elle se décompose alors en devenant alcaline.

Parfois aussi il arrive que l'uretère correspondant au rein malade vient à être bouché par un calcul, par un caillot sanguin, etc. ; dans ces conditions le réservoir vésical ne reçoit plus que l'urine normale sécrétée par le rein resté sain, et le pus ne reparaîtra dans le liquide excrété qu'après le rétablissement de la perméabilité du canal.

Le diagnostic sera plus difficile encore si la pyélite n'est pas isolée, mais qu'elle s'accompagne d'un catarrhe vésical ; on peut cependant, même alors, utiliser certains signes, mais sans rien obtenir qu'un certain degré de probabilité. C'est ainsi que l'on tiendra compte de l'abondance du pus, avec une réaction ammoniacale *faible*, de l'existence de douleurs lombaires, qu'elles soient spontanés ou réveillées seulement par la pression, du caractère et de l'intensité de la fièvre, de l'adynamie du malade, etc.

D'après Hofmann et Ultzmann, la *pyélite aiguë*, qu'elle soit consécutive à des opérations chirurgicales sur les organes uropoïétiques ou qu'elle se développe dans le cours d'une inflammation aiguë ou à la suite d'une uréthrite blennorrhagique, s'accompagne d'une diminution de la quantité d'urine évacuée ; le liquide est foncé, trouble, d'un poids spécifique élevé ; sa réaction est acide et l'on y trouve une quantité d'albumine supérieure à celle qui est amenée par le pus. Le sédiment qui s'y dépose

(1) Lorsqu'il s'agit de rechercher la présence de l'albumine dissoute dans une urine chargée de sang ou de pus, on doit avant de faire l'analyse laisser reposer le liquide, de façon à séparer les éléments formés tenus en suspension et à n'opérer que sur le liquide décanté, parfaitement clair ; sans cela les globules, formés eux aussi, d'albumine, donneraient lieu à des précipités ou à des coagulums qui pourraient induire en erreur. C. F.

est formé surtout de mucus mélangé de pus et le microscope y démontre la présence de nombreux leucocytes isolés et d'autres réunis de façon à constituer des bouchons cylindriques, provenant de la zone papillaire des reins et englobant souvent de belles cellules de l'épithélium rénal; on y trouve en outre des globules rouges et de nombreuses cellules épithéliales provenant des papilles.

Dans la *pyélite chronique* l'excrétion de l'urine est généralement augmentée, et cette polyurie est un des symptômes les plus caractéristiques de la maladie : elle peut atteindre 5 à 6 litres par jour; l'urine est d'un jaune paille, assez trouble, d'une réaction acide, avec un poids spécifique peu élevé. La proportion d'albumine qu'on y trouve est supérieure à celle qui résulte de la présence du pus. Le dépôt, d'abondance variable, est formé surtout de corpuscules purulents ratatinés, anguleux, souvent réunis en bouchons cylindriques, comme nous l'avons dit plus haut. Les épithéliums sont rares ou font défaut, il en est de même des globules rouges, qui cependant s'observent presque constamment quand la pyélite provient de calculs du rein, de tubercules, de tumeurs ou d'échinocoques.

Dans la **pyélo-néphrite caséeuse** les caractères de l'urine sont assez variables : en général elle est acide et souvent elle contient du sang ou du pus, ou même l'un et l'autre. Cependant il peut arriver aussi que l'urine examinée paraisse normale, quand, par exemple, un seul rein est malade et qu'il s'est produit une oblitération de l'uretère correspondant. Parfois aussi l'urine est simplement albumineuse au début, avec peu d'éléments morphologiques (1), mais plus tard elle peut contenir une grande quantité d'albumine. Les globules purulents, par suite de leur séjour prolongé dans le rein, sont en grande partie irréguliers, granuleux, ratatinés; leurs noyaux sont peu distincts ou même absolument invisibles; outre ces éléments on trouve des amas de granulations et aussi, dans certains cas, des fibres élastiques ou de petits lambeaux de tissu conjonctif provenant des parois ulcérées du bassinet ou du parenchyme rénal. Parfois aussi, mais rarement, on trouvera des éléments encore plus caractéristiques, c'est-à-dire des grumeaux caséeux visibles à l'œil nu, au sein desquels on réussira quelquefois à reconnaître des fibres conjonctives ou élastiques (Lebert, Vogel). Enfin on trouvera en grand nombre des cellules épithéliales des voies urinaires et des cylindres rénaux de diverses natures, spécialement les gros cylindres cireux.

S'il s'agit de lésions tuberculeuses, l'examen microscopique pourra faire retrouver le bacille de Koch (v. p. 391).

(1) Magnan. *Gazette médicale*, 1867, nº 25.

Dans le **cancer du rein** l'examen de l'urine ne fournit que des signes incertains. Les cellules cancéreuses qu'on y pourrait trouver ne se distingueront guère des formes si variées de l'épithélium des reins et des voies urinaires, et ce n'est guère que l'élimination de *petits fragments du néoplasme* qui aurait une valeur certaine ; or, c'est là un fait qui ne paraît pas avoir jamais été observé, du moins dans des conditions qui ne laissent aucun doute. L'*hématurie*, signalée dans 48 °/₀ des cas (Ebstein), n'a qu'une valeur modérée, mais elle constitue souvent le premier symptôme de la maladie et c'est elle qui attire l'attention du médecin sur l'état des reins : elle est en général abondante, et s'accompagne parfois de l'élimination de caillots sanguins volumineux ; le sang est alors intimement mêlé à l'urine et les globules rouges s'y trouvent assez souvent agglomérés en cylindres. La réaction de l'urine est d'ordinaire acide.

Dans la **gravelle**, outre les très petits calculs, on trouve dans les sédiments, mais pas constamment, des cristaux isolés de la subtance qui constitue ces calculs, oxalate calcaire, acide urique, urates, cystine. La constatation de ces éléments aura naturellement plus de valeur si on les trouve dans l'urine immédiatement après son émission, avant le refroidissement. Il sera très utile de soumettre ce gravier urinaire à l'analyse chimique, ce qui, du moins pour certaines espèces, peut se faire aisément, même si l'on ne dispose que d'une petite quantité de matière : les réactions nécessaires se feront sur le porte-objet et l'on en examinera le résultat au microscope. De plus, par suite des érosions mécaniques et de l'irritation que le gravier détermine sur la muqueuse des voies urinaires, le dépôt peut contenir une quantité plus ou moins grande de sang, de pus et d'éléments épithéliaux. Le sang sera d'ordinaire moins abondant si le malade se repose et reste couché.

144. — Dans la **cystite aiguë** l'urine est trouble, alcaline ou bien, encore acide au moment de l'émission, elle devient rapidement alcaline ; sa couleur varie du jaune foncé au blanc ou au rouge sombre, suivant le plus ou moins d'abondance des divers éléments qui constituent le sédiment. Celui-ci est d'habitude assez considérable ; on y trouve des globules de pus, des globules rouges et des cellules épithéliales de la vessie ; en outre, des cristaux et des microphytes dont l'abondance est en rapport avec l'alcalinité du liquide. Notons que les cellules de l'épithélium vésical peuvent être assez rares ou même faire entièrement défaut pendant toute la maladie.

Dans les cas de **cystite croupale** l'urine entraîne assez souvent des pseudo-membranes dont la présence assurera le diagnostic.

Dans la **cystite chronique**, l'urine est trouble dès son émission, ou elle le devient très peu de temps après ; elle présente une réaction faiblement acide ou neutre, ou, le plus souvent, *alcaline* (ce qui n'a pas lieu dans la pyélite), elle laisse se former, par le repos, un sédiment abondant constitué en grande partie par du pus, mélangé de détritus granuleux, de cristaux de phosphate triple, d'urate ammonique et souvent de bactéries très abondantes. Souvent aussi le pus est mêlé de sang. Au début de l'affection on y trouve, en quantité modérée, des cellules de l'épithélium vésical, qui plus tard deviennent de plus en plus rares. Chimiquement on y constate la présence de l'albumine et une quantité variable de mucine.

Si l'on conserve l'urine pendant un certain temps, les progrès de la fermentation alcaline rendent le sédiment plus visqueux, plus gluant et l'on y constate l'abondance croissante des bactéries et des cristaux de phosphate triple.

Ces caractères de l'urine dans la cystite permettront de distinguer sûrement cette affection du spasme de la vessie qui présente des symptômes cliniques analogues : dans le spasme, en effet, l'urine est légèrement acide ou tout au plus neutre, libre d'albumine et de pus, et si l'on y constate un certain trouble, le sédiment formé par le repos se montre constitué principalement de phosphates terreux et de carbonate de chaux.

Dans le **cancer** et les **tumeurs villeuses** l'aspect de l'urine est modifié par le mélange de pus et de sang, liquide ou coagulé ; la réaction du liquide n'est pas directement modifiée par le développement du néoplasme, mais elle devient plus ou moins alcaline en raison de l'intensité du catarrhe vésical qui accompagne ce développement. De plus, l'urine contient une quantité d'albumine supérieure à celle qui dépend de la présence du sang ou du pus, et c'est là un fait qu'il importe de ne point perdre de vue, parce qu'en présence de cette abondance de l'albumine on pourrait, si la réaction est acide, conclure, à tort, à l'existence d'une néphrite ; mais l'examen microscopique fera constater l'absence des cylindres urinaires et mettra aisément sur la voie du diagnostic. Dans certains cas de tumeurs villeuses, Hofmann et Ultzmann ont observé une *fibrinurie* passagère : l'urine, au moment de la miction, avait sa consistance habituelle, mais au bout de quelques minutes elle se coagulait en une masse gélatineuse au point qu'il

devenait difficile de vider le vase qui la contenait (1). D'ailleurs dans ces cas la coloration du liquide était loin d'être toujours rouge, sanguinolente; parfois elle était seulement jaune rougeâtre pâle. Mais, comme nous l'avons dit plus haut, l'élément de diagnostic le plus certain, c'est la constatation dans l'urine de parcelles détachées de la tumeur, soit spontanément, soit par l'action mécanique de la sonde.

Les **inflammations de l'urèthre** nécessitent bien rarement l'examen microscopique des produits de sécrétion : on y trouve des leucocytes, des cellules épithéliales de l'urèthre et des globules rouges du sang.

Dans la blennorrhagie virulente on trouvera fixés sur les leucocytes ou même dans leur intérieur le *Gonococcus* de Neisser (v. p. 390).

Quant aux complications de prostatite nous renvoyons à ce que nous en avons dit plus haut (v. § 101, p. 300). Enfin dans les cas d'inflammations croupales on pourra trouver dans l'urine des pseudomembranes reconnaissables à leurs caractères habituels.

CHAPITRE XV

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC DES MICROBES PARASITAIRES

Par le Dr CH. FIRKET.

L'importance du rôle des microbes dans la pathologie humaine devient chaque jour plus évidente, et les progrès qu'ont faits dans ces dernières années nos connaissances sur l'étiologie et la pathogénie des maladies infectieuses imposent au médecin l'obligation de se familiariser, par des observations directes, personnelles, avec l'étude de ces parasites qu'il doit si souvent combattre. D'un autre côté, et c'est là une des phases nouvelles de la discussion encore ouverte sur l'intervention des infiniment petits dans les phénomènes vitaux des organismes supérieurs, il semble que l'action de ces éléments ne soit nullement limitée aux seuls phénomènes pathologiques : nous avons déjà parlé plus haut de leur influence sur la putréfaction des matières albuminoïdes dans l'intestin, donnant normalement naissance, chez l'homme, à des produits tels que les peptones, dont l'organisme humain peut profiter pour sa nutrition (v. p. 215). Les microbes interviennent probablement aussi dans

(1) Sur la fibrinurie, v. pages 328, 376 et 380.

d'autres phénomènes digestifs, et voilà qu'au moment où nous écrivons, les travaux de WIGAND, d'ARMAND JORISSEN, et de DUCLAUX (1), publiés presque en même temps à Marbourg, à Liége et à Paris, nous font entrevoir l'intervention des microbes comme nécessaire à la production des phénomènes chimiques de la germination des graines!

Ces considérations montrent assez que des indications techniques sur la recherche et le diagnostic des microbes parasitaires doivent occuper aujourd'hui une place importante dans un traité de microscopie clinique. Comme dans la première édition française de ce *Manuel*, nous croyons utile de faire précéder ces indications techniques de quelques notions générales sur l'ensemble du groupe des microbes : il ne s'agit nullement, d'ailleurs, de faire ou même d'esquisser ici, dans ses différents points, leur histoire naturelle ni de discuter leur origine, mais seulement d'exposer les éléments sur lesquels on peut fonder le diagnostic microscopique de ces organismes parasitaires, caractères morphologiques et réactions microchimiques.

NOTIONS GÉNÉRALES SUR LES MICROBES.

Le groupe des microbes a sa place, dans la systématique des êtres vivants, à l'origine du règne végétal (*protophytes*) ou mieux encore dans ce *règne des protistes* établi par HAECKEL : pour ce dernier auteur les microbes dont nous nous occupons constituent les *protomonères* ou *tachimonères*, mais la plupart des naturalistes les rangent, avec NAEGELI, parmi les champignons sous le nom de *schistomycètes*, qui indique leur mode de reproduction par scissiparité (on dit souvent, aussi, *schizomycètes*) (2). Enfin, il y a longtemps déjà, EHRENBERG et DUJARDIN avaient réuni ces êtres en un groupe particulier, celui des *vibrioniens*. Très souvent on emploie aussi pour désigner ces éléments les mots de *bactéries* (sens large) ou de *bactériens*, de *germes*, de *monades* (HUETER), etc.

Le nom de *microbes*, proposé en 1878 par SÉDILLOT (3) est devenu d'un usage général en France et est employé aujourd'hui dans divers

(1) ARMAND JORISSEN. Les propriétés réductrices des graines et la formation de la diastase. *Bulletin de l'Académie royale de Belgique,* novembre 1884.

WIGAND. *Botan. Zeit.,* 1884.

DUCLAUX. *Comptes rendus de l'Académie des sciences,* 5 janvier 1885.

(2) Le mot *schistomycète* paraît plus conforme aux règles généralement adoptées pour la formation des mots composés; mais les auteurs grecs anciens ont employé différents mots, tels que σχιζόπτερος et σχιζόποδια (ARISTOTE), qui justifient l'adoption de la forme *schizomycète.*

(3) SÉDILLOT. *Bull. acad. de méd. de Paris,* 11 mars 1878.

pays; nous le prendrons ici comme s'appliquant aux divers représentants du groupe botanique des schistomycètes de NAEGELI, des bactéries de A. DE BARY. Quelques autres parasites inférieurs dont la place dans la classification est encore indéterminée, tels que l'*Actinomyces*, ou qui se rattachent nettement à d'autres groupes, tels que les hyphomycètes et même certains myxomycètes, feront l'objet d'un appendice spécial.

Les microbes sont des éléments d'une extrême ténuité : beaucoup sont à peine visibles à l'aide des grossissements les plus puissants, mais souvent ils se groupent en masses de formes variables, qui peuvent atteindre des dimensions déjà relativement considérables. Leur *forme* est en général très simple, sphérique ou allongée en cylindre ou en spirale. On n'y distingue pas de noyau, ni en général aucun signe d'organisation; toutefois, plusieurs espèces laissent à certain moment voir, à l'intérieur du corps de l'individu adulte, des éléments particuliers, arrondis, qui sont les *spores* ou *germes* destinés à la reproduction.

En raison même de la petitesse des microbes, on n'a pu recueillir sur leur *composition chimique* que des renseignements très incomplets. Une des propriétés le plus caractéristiques de leur substance est sa résistance aux réactifs le plus souvent employés dans les recherches microchimiques : l'eau, l'alcool, l'éther sont généralement sans action sur les microbes, en ce sens du moins que ces agents ne les déforment point; il en est de même des acides minéraux étendus, de l'acide acétique et des solutions alcalines faibles. Il faut, pour les dissoudre, combiner l'action de la chaleur avec celle des acides minéraux forts ou des solutions alcalines concentrées. Quant aux réactifs employés pour déceler la cellulose (iode et acide sulfurique), ils ne donnent d'ordinaire avec les microbes que des résultats négatifs.

D'ailleurs, comme on pouvait le supposer à priori, les divers microbes n'ont pas tous la même composition chimique. VON NENCKI (1), étudiant à ce point de vue les bacilles de la putréfaction, y a trouvé une substance albuminoïde particulière qu'il a nommée *mycoprotéine* : cette substance ne contient ni soufre ni phosphore, elle est soluble dans l'eau, les alcalis et les acides étendus et précipite de ses solutions par l'addition d'une légère quantité de sel marin. Récemment le même auteur (2) a trouvé, en étudiant les spores des bacilles charbonneux,

(1) VON NENCKI. *Journ. f. prakt. Chemie,* 1879.

(2) ID. Ueber das Eiweiss der Milzbrandbacillen. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft,* 1884, fasc. 16, p. 2605.

une autre substance albuminoïde, ne contenant pas non plus de soufre, mais soluble seulement dans les alcalis, insoluble dans l'eau, l'acide acétique et les acides minéraux dilués : il l'a nommée *mycomucine*. Ces deux substances, se rapprochant des albuminoïdes, sont azotées. Mais dans le *Mycoderma aceti*, schistomycète qui joue un rôle dans la fermentation acétique, Low et NAEGELI n'ont constaté qu'une très faible proportion d'azote, et la composition de ce champignon leur a paru se rapprocher de celle de la cellulose (1). Ajoutons que le caractère de résistance aux réactifs microchimiques ordinaires, signalé plus haut comme propre à la grande majorité des microbes, fait défaut dans certaines espèces : c'est le cas, notamment, pour le *Spirochaete Obermeyeri*.

Ces données encore bien incomplètes sur la composition chimique des schistomycètes sont fondées surtout sur l'analyse de masses parasitaires formées d'un grand nombre d'éléments : or, l'examen microscopique montre qu'il y a lieu de distinguer dans chaque élément un corps « protoplasmique » et une membrane d'enveloppe dont les couches les plus externes s'imbibent souvent de liquide et peuvent acquérir une épaisseur supérieure à celle du corps. C'est à l'ensemble de l'individu ainsi constitué que se rapportent les analyses de NENCKI etc. : il est cependant possible, grâce à l'observation anatomique aidée des réactifs microchimiques, d'apprécier approximativement la constitution respective du corps et de la couche enveloppante.

Le *corps* des schistomycètes présente ces caractères de résistance aux réactifs dont nous avons parlé plus haut ; sa réfringence est assez faible, intermédiaire entre celle de l'albumine et celle de la graisse : aussi est-il souvent difficile de distinguer les microbes, par les seuls caractères optiques, des granulations albuminoïdes ou graisseuses qui les accompagnent le plus souvent au sein des liquides pathologiques.

Certaines espèces, peu nombreuses, prennent, par l'action de la solution iodée, une coloration bleue ou violacée, analogue à celle que ce réactif donne à l'amidon : chez quelques-unes, ce phénomène s'observe spécialement à l'époque de la sporulation (*Bacillus butyricus* ou *Amylobacter clostridium* et *Spirillum amyliferum*); chez d'autres, il n'est pas lié à l'accomplissement de cette fonction (*Bacterium Pastorianum* et, parfois, *Leptothrix buccalis*) (2).

(1) NAEGELI. Ueber d. chem. Zusammensetz. d. Hefe. *Sitzungsb. d. Münch. Acad.*, mai 1878. ID. Theorie der Gahrung, p. 111. D'après DE BARY.

(2) On remarquera que plusieurs de ces champignons s'observent en parasites dans

La substance qui constitue le corps des microbes se comporte vis-à-vis de diverses matières colorantes d'une manière assez caractéristique : c'est ainsi qu'elle se colore, en général, par l'iode (coloration jaune ou brunâtre, différente de la coloration bleue signalée plus haut), l'hématoxyline et un très grand nombre de substances appartenant au groupe des couleurs d'aniline; elle a même pour ces matières colorantes plus d'affinité que n'en a la chromatine des noyaux cellulaires, et l'on utilise cette propriété pour la recherche microscopique des bactéries au sein des tissus animaux.

La *membrane* des schistomycètes ne présente pas la même netteté qu'offre celle de beaucoup de champignons plus élevés, et d'ordinaire le corps de ces microbes reste limité extérieurement par un contour simple.

Cependant, quand on examine ces éléments réunis en grande masse, surtout après les avoir traités par les réactifs colorants, on peut souvent constater qu'ils ne sont pas intimement juxtaposés : ils restent séparés par une substance particulière, qui résiste plus ou moins à l'action des matières colorantes, et forme autour de chacun d'eux une sorte de membrane d'enveloppe (*glia* de BILLROTH). Les caractères macroscopiques que la présence de cette substance donne aux masses parasitaires ainsi agglutinées, masses qui peuvent être parfois très volumineuses, montrent qu'elle est très riche en eau et de consistance presque gélatineuse; elle est d'ailleurs plus ou moins abondante suivant les espèces. D'ordinaire cette *glia* ne peut pas être reconnue autour des individus isolés : cependant on l'a décrite autour de certains *Coccus* (ZOPF, PASSET), et chez l'homme on peut la voir assez nettement, dans certaines conditions, autour des microbes qui s'observent le plus fréquemment dans la pneumonie (MATRAY, FRIEDLAENDER, ETC.) ; dans ce cas on peut voir cette « capsule » s'étendre autour des divers éléments d'une traînée streptococcique de façon à leur former une enveloppe commune (v. fig. LXXVII). PASSET (1) a retrouvé une capsule analogue, mais moins nette, autour d'un organisme qu'il a observé dans le pus, chez l'homme, et qui présente avec le *Coccus pneumonicus* d'assez grandes analogies. Il est probable que cette membrane gélatineuse joue un rôle

l'intestin de l'homme : la réaction qu'ils donnent en présence de l'iode s'observe même quand ils ont été cultivés dans un milieu artificiel où l'amidon fait défaut.

KUNSTLER a signalé cette propriété de bleuir par l'iode pendant la période de sporulation chez deux microorganismes qu'il rapproche des bactéries, les *Bacterioïdomonas sporifera* et *B. ondulans*.

V. *Comptes rendus Acad. sc.*, juillet 1884 et février 1885.

(1) PASSET. Ueber Microorganismen der eitrigen Zellgewebsentzündung des Menschen *Fortschritte d. Medicin*, t. III, 1885, p. 42.

important en protégeant le microbe contre les insultes extérieures ; probablement aussi elle doit être considérée comme un produit, direct ou indirect, de l'activité vitale de l'élément qu'elle enveloppe : en effet, elle est plus ou moins apparente suivant que les microbes se sont développés dans tel ou tel milieu, et nous signalerons à ce sujet l'intéressante observation de METSCHNIKOFF (1), qui a vu les bacilles charbonneux, dont l'enveloppe n'est en général guère appréciable (PASSET), s'entourer d'une substance liquide particulière, quand on les inoculait à des lézards dont la température était ensuite portée à 30° C.

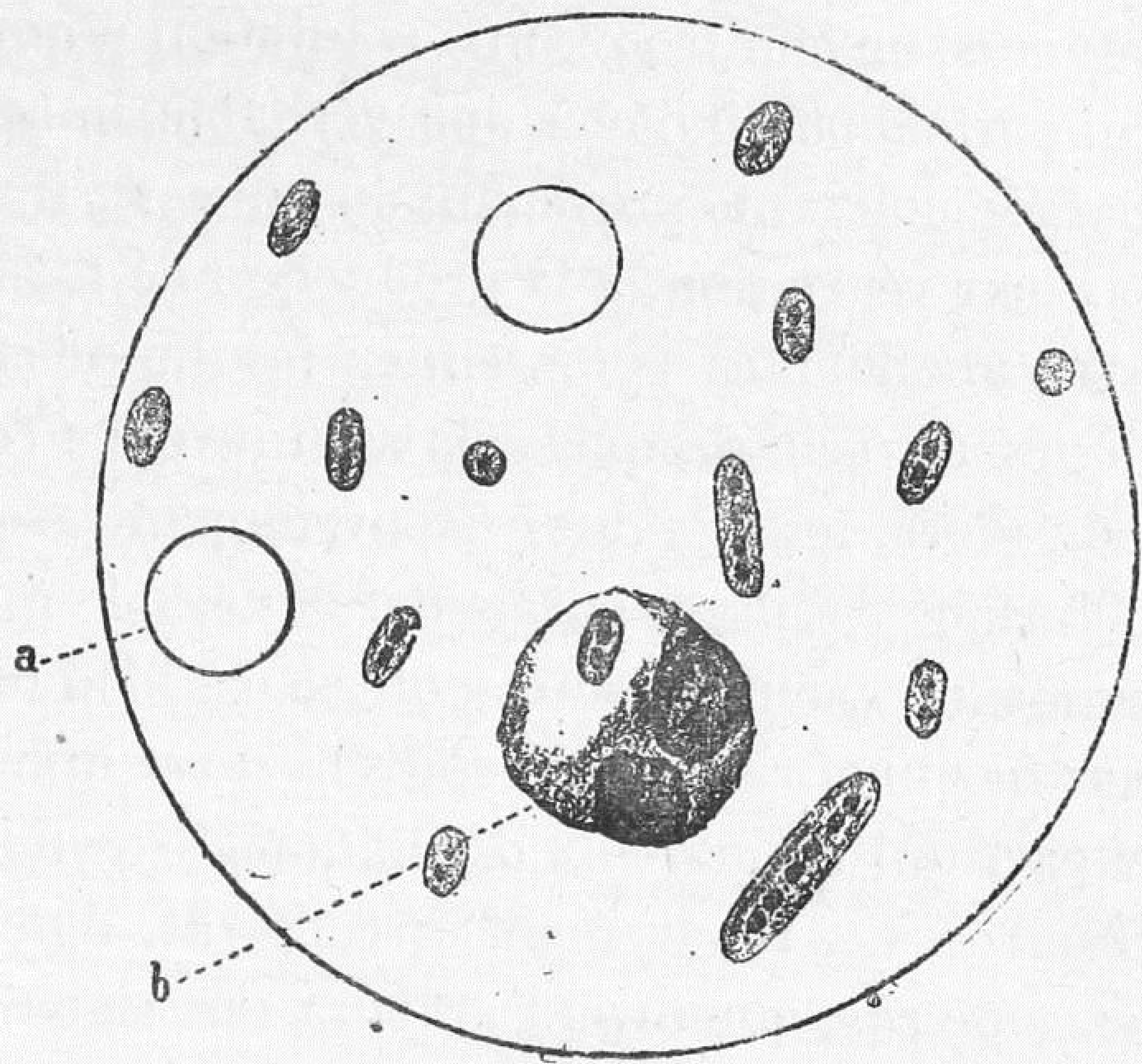


FIG. LXXVII.
Microbes de l'exsudat pneumonique, entourés de leur capsule.
a, Stroma de globules rouges;
b, Microbes à l'intérieur d'une cellule lymphoïde.
D'après FRIEDLAENDER (2).

La façon dont cette substance se comporte vis-à-vis des matières colorantes varie suivant les espèces et suivant le réactif employé : en général, avons-nous dit, la *glia* ne fixe pas les diverses substances par lesquelles on réussit à colorer le corps des schistomycètes ; il est cependant un petit nombre de réactifs qui se fixent à la fois sur le corps et sur l'enveloppe de certains microbes, ou tout au moins sur les couches les plus internes de cette enveloppe : de sorte que l'élément coloré pourra paraître plus ou moins gros, suivant qu'on aura employé telle ou telle matière colorante. C'est le cas notamment pour le bacille tuberculeux (3).

Les microbes sont, en général, dépourvus de chlorophylle, ce qui les distingue de certaines formes analogues appartenant au groupe des

(1) METSCHNIKOFF. Ueber die Beziehung der Phagocyten zu Milzbrandbacillen. *Virchow's Archiv*, t. 97, p. 502.

(2) Cette figure, gravée sur bois d'après la planche chromolitographique de FRIEDLAENDER (*Fortschritte d. Medic.*, 1883, t. I, pl. III, fig. 1) nous a été gracieusement communiquée par l'administration du *Progrès médical*. (V. BRICON, Revue critique *in Progrès médical*, 8 et 15 déc. 1883.)

(3) KOCH. Die Aetiologie der Tuberkulose. *Mitth. a. d. Kais. Gesundh.*, t. II, p. 14.

algues (1); beaucoup sont absolument incolores, mais souvent, lorsqu'ils sont réunis en masse, à l'intérieur des organismes animaux supérieurs, on leur trouve une coloration d'un brun plus ou moins foncé, qui parfois paraît due à une véritable imbibition de la masse par une matière colorante provenant du sang (2). D'autres fois, ils donnent lieu, par leur végétation, à la production de diverses substances colorantes, assez abondantes pour teinter les liquides ou les exsudats pathologiques au sein desquels ils se trouvent : ces substances imbibent surtout, alors, les membranes enveloppantes.

Certaines espèces paraissent douées de mobilité, mais s'il en est pour lesquelles l'activité auto-motrice est bien établie (*Bacterium lineola*), il faut reconnaître que très souvent il est difficile, chez d'autres, de faire la part qui revient aux oscillations browniennes dans les mouvements observés. Ces mouvements paraissent, dans certains cas, liés à la présence de *cils*, que divers auteurs ont signalés sur des microbes appartenant aux différents types morphologiques, *Coccus*, bactéries, spirilles, etc. : ces cils occupent ordinairement, au nombre de 1 ou 2, les extrémités de l'élément, ils sont d'ailleurs très pâles, et l'on ne peut guère les distinguer par l'examen microscopique des microbes vivants ou des préparations exécutées suivant les méthodes ordinaires; mais ils deviennent très distincts sur certaines épreuves photographiques (3).

Le développement des microbes, les conditions physico-chimiques de leur vie et de leur reproduction ne peuvent nous arrêter ici. Bornons-nous à rappeler que des *spores* peuvent parfois s'apercevoir au sein des éléments parasitaires adultes : la substance qui constitue ces spores est différente de celle du « corps protoplasmique » et se comporte autrement vis-à-vis des réactifs colorants. Lors de la multiplication des microbes par scissiparité, qui paraît être le phénomène

(1) De Bary, dans son livre récent, *Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Mycetozoen und Bacterien*, range parmi les « bactéries ou schizomycètes » certains éléments élaborant de la chlorophylle, les *Bacterium viride* et *Bacillus virens* de Van Tieghem (*Bull. Soc. bot. Fr.*, t. 27, 1880, p. 174) et le *Bactérium chlorinum* d'Engelmann (*Botan. Zeit.*, 1882, p. 323). Ces trois espèces n'ont d'ailleurs pas d'importance pour la pathologie humaine.

(2) Dans certains cas nous avons pu constater une relation manifeste entre la coloration des masses parasitaires observées dans les reins et le degré d'altération du sang et de diffusion de l'hémoglobine.

Les *éléments bruns* signalés par différents auteurs au sein des tissus altérés par la lèpre de Norwège, paraissent être formés par une agglomération de microbes très petits (Hansen).

(3) Voir les photogrammes de Koch, *in Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen*, 1877, t. II, pl. XIV, fig. 5.

habituel, la manière dont les éléments jeunes deviennent libres ou restent en rapport entre eux donne lieu à la formation d'agglomérations diverses, chaînettes ou chapelets si la multiplication s'est faite dans une direction unique, masses membraniformes ou globuleuses suivant qu'elle s'est faite à la fois dans deux ou trois directions.

La rapidité du développement des parasites inférieurs est d'ailleurs très variable suivant les espèces et suivant les conditions locales : faible pour certains bacilles, notamment ceux de la tuberculose et surtout de la lèpre, elle est très considérable pour divers microbes septiques, et l'on cite toujours à ce propos les chiffres déduits par Cohn de ses observations (1). En admettant qu'un *Coccus* se divise au bout d'une heure en deux éléments nouveaux, et que le même processus se reproduise pour ceux-ci, on arriverait à se trouver à la fin du troisième jour en présence de 47 *trillions* de ces parasites. Exprimés en poids, ces chiffres sont plus frappants encore : si l'on admet que le poids spécifique de ces microbes est égal à celui de l'eau, ce qui doit être à peu près exact, vu la facilité avec laquelle ils nagent et flottent dans les liquides, les produits de la multiplication d'une bactérie, au bout de 24 heures, pèseraient 1/40 de milligramme; au bout de 48 heures, ce poids serait déjà de 442 grammes, et à la fin du troisième jour, il atteindrait 7 1/2 millions de kilogrammes !

Ce sont là, pas n'est besoin de le dire, des estimations exclusivement théoriques, où l'on fait entièrement abstraction des conditions de nutrition nécessaires à ce développement ininterrompu; mais elles suffisent à rendre compte de l'envahissement rapide des organismes animaux par certains microbes parasitaires.

Cet envahissement est-il toujours pathologique, ou bien ces microbes existent-ils normalement dans les organismes supérieurs, et les causes morbigènes agissent-elles seulement en développant leur virulence ou en diminuant la résistance des tissus?

On est habitué aujourd'hui à l'idée du parasitisme physiologique, de la symbiose, qui pour un assez grand nombre d'espèces animales ou végétales, est absolument incontestable, et dont toute la classe des « lichens » fournit un si curieux exemple. En est-il de même pour les microbes par rapport à l'homme?

Jusqu'à un certain point la réponse à cette question doit être affirmative. Chez l'homme le mieux portant la peau est couverte de para-

(1) F. Cohn. Untersuchungen über Bacterien, *Beiträge zur Biologie der Pflanzen*, Heft 2. Breslau, 1872, p. 127-224.

sites (1); on trouve normalement des microbes sur la muqueuse nasale, dans le vagin, etc.; de nombreuses espèces parasitaires fourmillent sur toute la longueur du tube digestif, et s'il en est parmi ces dernières, qui, lorsqu'on les introduit dans la profondeur des tissus, y manifestent des propriétés phlogogènes (v. p. 215 et 216), il faut reconnaître que dans les conditions ordinaires, à la surface des muqueuses ou de la peau, ces divers microbes paraissent assez inoffensifs : ce sont moins des parasites que des commensaux. Bien plus, même, dans l'intestin de l'homme à l'état de santé, certains éléments bacillaires donnent naissance, par décomposition de l'albumine, à des produits tels que les peptones, assimilables pour notre organisme (v. p. 215) : leur présence dans l'intestin de l'homme loin d'être un inconvénient pour celui-ci, devient un avantage; ce ne sont plus même des commensaux, ce sont, pour employer l'expression consacrée par P. J. VAN BENEDEN, de véritables mutualistes (2).

Mais ces microbes peuvent-ils, dans les conditions ordinaires, franchir la barrière que leur opposent les revêtements épithéliaux de la peau et des muqueuses, et pénétrer dans la profondeur des tissus, dans les liquides parenchymateux, dans le sang? Certaines observations, émanant d'auteurs sérieux, appuient cette opinion, et lorsqu'on voit s'y rallier des hommes de la valeur de HOPPE SEYLER (3), il est difficile de les écarter d'un mot en les qualifiant *a priori* d'erronées. D'autre part, il faut reconnaître que les résultats négatifs obtenus par ceux qui ont multiplié les précautions pour éviter les causes d'erreurs acquièrent une valeur bien plus grande, et pour ne citer que les travaux les plus récents, il n'est guère possible d'attribuer la même valeur aux assertions de G. VON HOFFMANN (4) et aux résultats négatifs obtenus par ZAHN (5), avec des méthodes d'une rigoureuse précision.

Dans l'état actuel de nos connaissances, on peut dire que les revêtements épithéliaux de la peau et des muqueuses opposent normalement une barrière au passage des parasites (v. plus bas).

Enfin, que des microbes absolument étrangers à l'organisme et

(1) Les observations de BIZZOZERO sur les microbes de la peau normale, que nous avons reproduites au chapitre V (v. p. 155 et suiv.), ont fait l'objet d'un mémoire publié récemment dans les *Archives* de VIRCHOW, t. 98, p. 441.

(2) P. J. VAN BENEDEN. Les commensaux et les parasites dans le règne animal. *Bibl. scient. intern.* Paris, 1875.

(3) HOPPE SEYLER. *Physiologische Chemie*, p. 986. Berlin, 1881.

(4) G. VON HOFFMANN. Untersuchungen über Spaltpilze im menschlichen Blute. Berlin, 1884.

(5) ZAHN. Untersuchungen über das Vorkommen von Fäulnisskeimen im Blut gesunder Thiere. *Virchow's Archiv*, t. 95, p. 401.

introduits accidentellement dans les tissus suffisent à produire des lésions graves et même mortelles, c'est ce qui ressort nettement des travaux publiés sur le charbon, l'érysipèle, la tuberculose, etc.

Il est peu d'études, d'ailleurs, qui prêtent plus aisément à l'erreur que celle qui nous occupe : la réserve s'impose surtout, en cette matière, aux médecins dont les observations seront très souvent, par la force même des circonstances, dépourvues de ce caractère de précision rigoureuse qui fait la valeur des observations vraiment scientifiques : sous ce rapport la pathologie humaine sera probablement moins rapide dans ses progrès que la pathologie vétérinaire, disposant de méthodes multiples (vivisection, inoculation, etc.), inapplicables à l'étude des maladies de l'homme.

L'*influence exercée par les microbes sur les éléments des tissus qu'ils envahissent* intéresse spécialement le médecin : elle n'est d'ailleurs que très incomplètement connue et pour la bien comprendre il faudrait connaître exactement la biologie des divers microbes, les multiples phénomènes physico-chimiques liés à leur végétation, toutes choses que l'on entrevoit à peine et dont l'étude, au surplus, ne rentre pas dans le cadre de ce manuel. Les graves questions de l'atténuation des virus, de l'adaptation des microbes aux divers milieux et des modifications de leurs propriétés physico-chimiques, et par là de leur virulence, sous l'influence de ces milieux, ne peuvent nous arrêter davantage.

Mais si l'on s'en tient aux résultats *anatomiques* que fournit l'observation microscopique des tissus envahis par les schistomycètes, et c'est ce qui nous intéresse spécialement ici, on peut dès maintenant signaler un certain nombre de faits importants.

Certains parasites tuent rapidement les cellules parenchymateuses des organes qu'ils envahissent et y déterminent une sorte de *collication moléculaire*, amenant la transformation de l'élément cellulaire en une masse irrégulièrement granuleuse, où l'on ne distingue plus de noyau ni de structure quelconque et qui se confond avec les cellules voisines également dégénérées. Pareil fait s'observe fréquemment dans diverses affections septiques, amenant rapidement la mort.

D'autres fois la vitalité de la cellule est détruite sans que l'élément subisse aussi rapidement cette désintégration moléculaire, et, l'animal malade survivant pendant un temps plus ou moins long à l'envahissement parasitaire, on observe alors des changements intéressants. Le cadavre cellulaire séjournant au milieu des tissus, baigné par le courant des liquides plasmatiques, les éléments de la fibrine qu'amène cette

circulation lymphatique se coagulent au contact des cellules altérées et la masse cellulaire se prend en un coagulum assez ferme, conservant du moins au début, ses limites et sa forme vis-à-vis des cellules voisines : ce phénomêne, étudié surtout par WEIGERT, qui en a fait ressortir les analogies avec la coagulation du sang et des liquides fibrineux en général, a reçu le nom de *Coagulationsnecrose*. En même temps que le protoplasme cellulaire se coagule, le noyau subit aussi des modifications importantes : la chromatine, si abondante dans les cellules jeunes, bien vivantes, disparaît rapidement; au bout de peu de jours le noyau ne fixe plus les matières colorantes, telles que l'hématoxyline, le carmin, les couleurs d'aniline; ses contours restent cependant encore appréciables pendant un certain temps, puis ils disparaissent. Tel est le processus ordinaire : mais d'autres fois, plus rarement d'ailleurs, on voit le noyau se réduire à un certain nombre de granulations en général arrondies, de volume inégal, qui fixent très fortement les réactifs colorants à la façon des filaments d'un noyau en voie de multiplication et restent plongées dans une substance pâle, très faiblement colorée, dont les contours correspondent à ceux du noyau primitif. Cette zone de substance pâle devient de moins en moins distincte : mais alors même qu'elle a disparu les granulations restent encore pendant un certain temps réunies en une masse dont la configuration rappelle celle du noyau; enfin on les voit se dissocier et se répandre irrégulièrement dans la masse cellulaire, ce qui indique un certain ramollissement de celle-ci. Cette forme de processus kariolytique, que j'ai pu étudier dans la néphrite typhique, mérite d'être signalée ici parce que les granulations résultant de la destruction du noyau pourraient, lorsqu'on les trouve isolées dans la masse du parenchyme cellulaire, être confondues avec des parasites, spécialement avec des *Coccus :* on les reconnaîtra à l'inégalité de leurs dimensions et parfois aussi à leur forme moins régulièrement arrondie.

D'ailleurs cette *Coagulationsnecrose* n'est nullement une altération exclusivement propre aux cellules envahies par les parasites, et ce ne sont pas, à proprement parler, ces parasites qui la produisent, comme on le dit souvent : elle survient dans tous les cas où des cadavres cellulaires séjournent dans les tissus et s'imbibent de sérosité fibrineuse, quelle que soit la cause qui ait tué les cellules, traumatisme, anémie artérielle (infarctus), ou pénétration de parasites dans les tissus ; mais cette dernière lésion, procédant le plus souvent par petits foyers disséminés, correspondant aux sièges des colonies parasitaires, réalise fré-

quemment les conditions nécessaires à la production des coagulations intracellulaires.

A côté de ces lésions de *Coagulationsnecrose* on peut placer les processus de coagulation thrombotique qui se produisent, en dehors des cellules, dans les liquides chargés de fibrine, lorsqu'ils viennent en contact avec des tissus altérés par des parasites. On connaît un assez grand nombre de maladies où la colonisation des microbes est suivie de la formation d'exsudats fibrineux rapidement coagulés : il suffit de citer la pneumonie, la diphtérie des muqueuses, la plupart des inflammations des grandes séreuses. Mais dans ces cas il est difficile de décider si la coagulation de la fibrine est directement produite par les parasites ou si elle est liée à la destruction des éléments cellulaires, celle-ci résultant de l'action des schistomycètes.

Dans le sang, à la suite de colonisations parasitaires sur les parois des vaisseaux et spécialement sur les valvules cardiaques, on observe fréquemment la formation de thrombus. Nous figurons ici une coupe d'un thrombus de ce genre, formé à la surface d'une des valvules aortiques dans un cas d'infection pneumonique : on voit à un faible grossissement (fig. LXXVIII) dans les couches superficielles du throm-

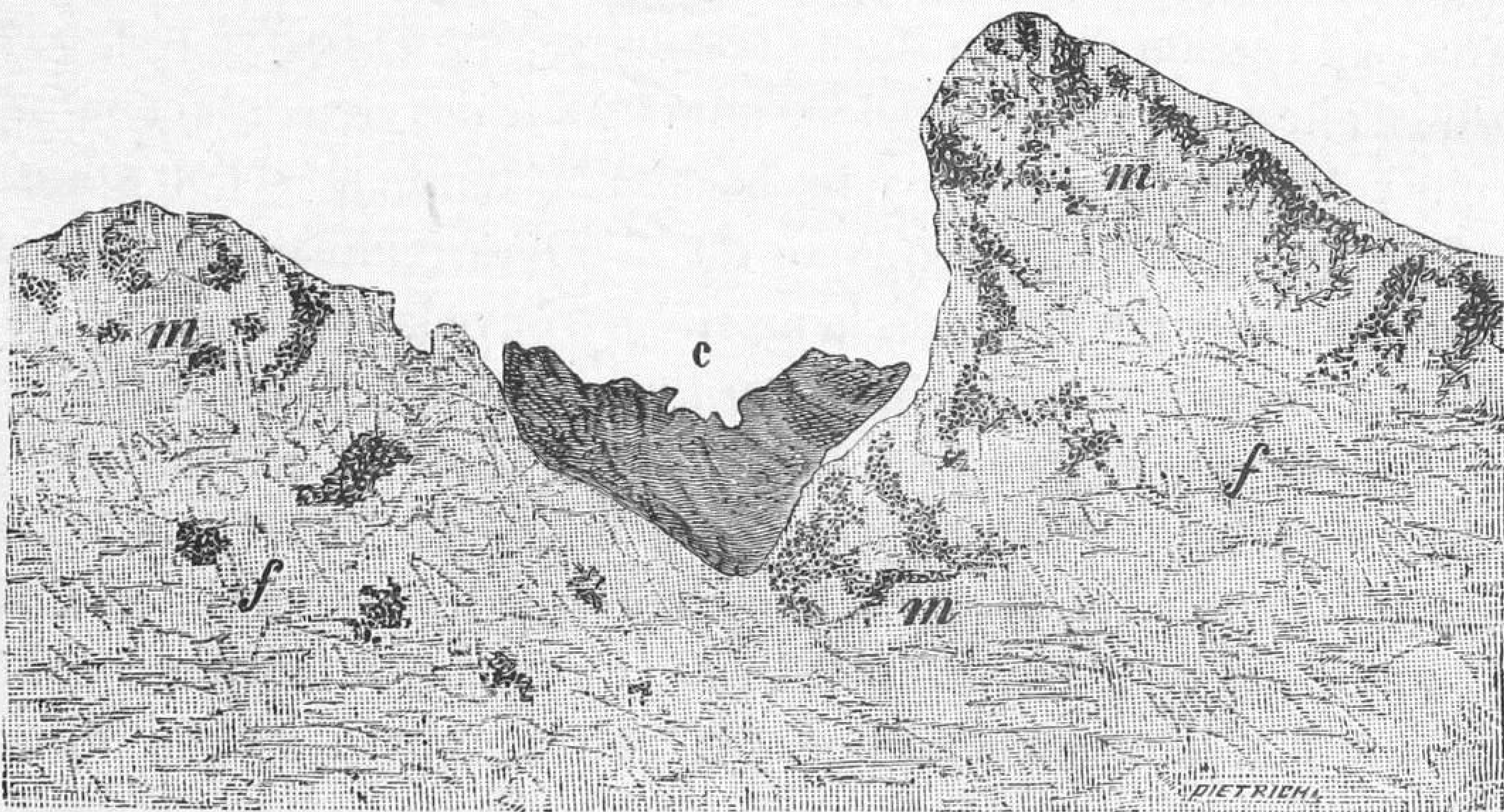


FIG. LXXVIII.
Coupe d'un thrombus valvulaire dans l'endocardite pneumonique.
f, masse thrombotique, granuleuse; *m*, colonies parasitaires; *c*, petit caillot superficiel.
SEIBERT, Ocul. O, Obj. II.

bus, une suite presque continue de colonies parasitaires, qui à un grossissement plus considérable (fig. LXXIX) laissent distinguer les formes ovoïdes et le groupement en couples ou en chapelets des *Coccus* de la pneumonie.

Dans ces cas encore, il est probable que les microbes n'agissent pas directement sur la formation du thrombus, mais seulement sur la vitalité des cellules endothéliales sur lesquelles ils s'implantent et dont l'intégrité est nécessaire à l'entretien de la circulation sanguine. Il est à noter, en effet, que les microbes en suspension dans le sang ne déterminent pas autour d'eux ces coagulations thrombotiques qui se forment fréquemment autour des corps étrangers introduits dans la circulation.

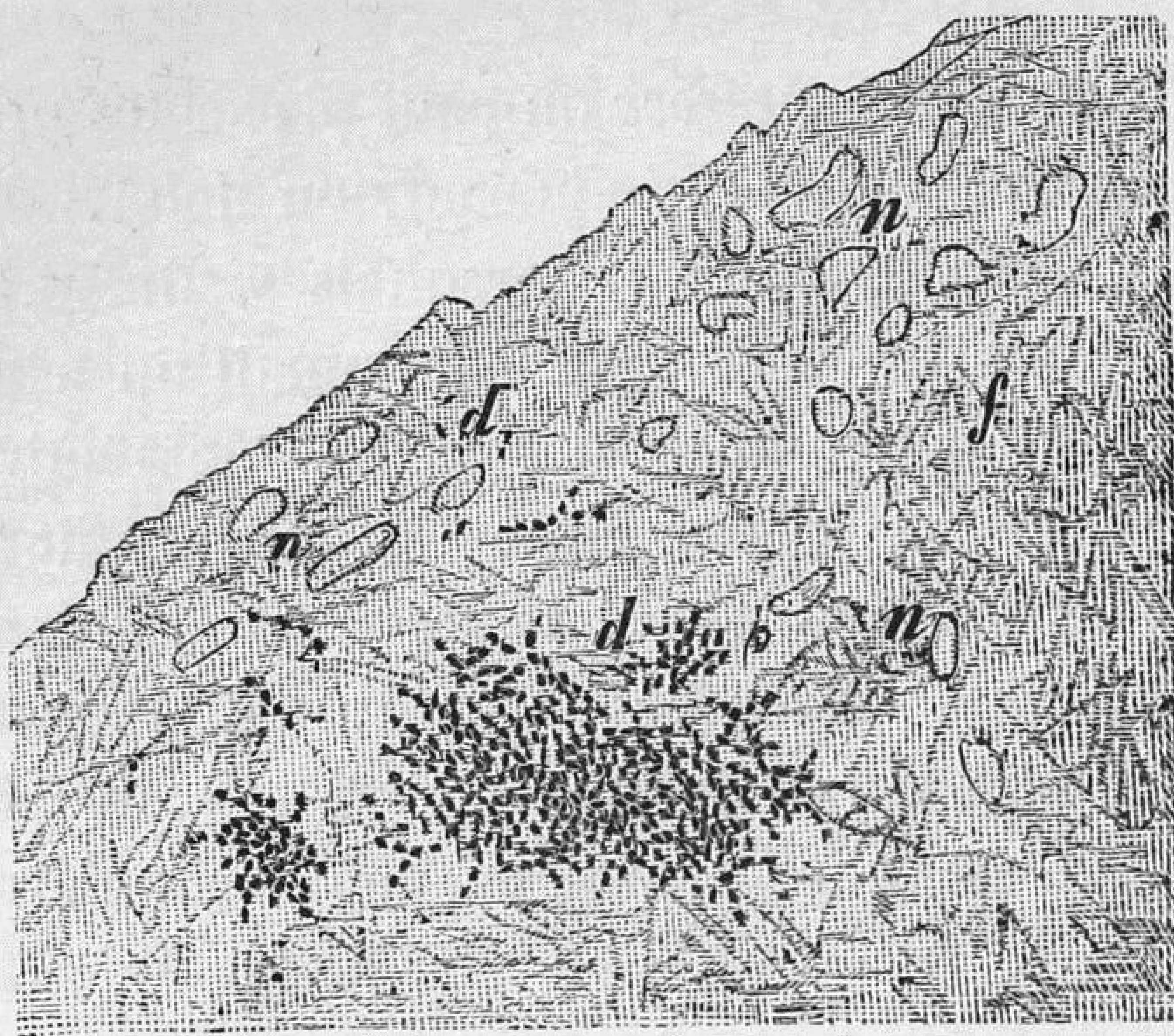


Fig. LXXIX.
Microbes dans un thrombus valvulaire de l'endocardite pneumonique.
f, masse thrombotique, granuleuse.
n, noyaux de leucocytes englobés dans le thrombus.
d, microbes, souvent couplés ou réunis en chapelets.
Zeiss, 1/18 homog., Ocul. III.

Enfin dans certaines maladies où les troubles morbides et la mort même doivent être sûrement attribués à l'action d'organismes parasitaires, on n'observe pas, à l'autopsie, d'altération morphologique appréciable des éléments cellulaires. On cite volontiers, à ce propos, le charbon bactéridien : si l'on examine, en effet, une coupe microscopique du foie d'un animal charbonneux, recueilli immédiatement après la mort, on trouve les vaisseaux sanguins remplis d'innombrables bacilles (*Bacillus anthracis*), tandis que les cellules hépatiques, séparées des parasites par la mince paroi des capillaires, sont absolument intactes, ainsi que les cellules endothéliales de ces mêmes capillaires. Il en est de même dans les autres viscères. Mais pour apprécier cette observation à sa juste valeur, il faut tenir compte de ce fait que, dans les conditions ordinaires, l'envahissement du sang par les bacilles charbonneux est un phénomène tardif qui précède de peu de temps la mort de l'animal, de sorte que les altérations morphologiques n'ont guère le temps de se manifester.

En résumé, si l'on doit admettre à priori que l'action des éléments parasitaires, s'exerçant sur les cellules organiques, y détermine des altérations anatomiques multiples, pouvant varier avec la nature du parasite et celle des tissus, il faut reconnaître que ces différences s'exagèrent singulièrement *après la mort des cellules*, par le fait des condi-

tions variables où ces cadavres cellulaires peuvent se trouver placés. Si les cellules sur lesquelles porte l'examen sont mortes en même temps que l'organisme auxquelles elles appartiennent, nous pouvons ne pas constater de modifications : c'est le cas dans l'infection charbonneuse. Si un groupe de cellules, mortes à la suite d'une colonisation parasitaire, séjourne plus ou moins longtemps dans des tissus vivants, et que les dimensions de ce foyer nécrotique soient assez faibles pour en permettre l'imbibition constante et complète par le courant lymphatique, il y aura coagulation intracellulaire (*Coagulationsnecrose*), phénomène qui se produira seulement dans les couches périphériques du foyer, s'il est plus volumineux. Enfin, si les éléments cellulaires frappés de mort occupent la paroi de vaisseaux sanguins ou lymphatiques ou de cavités où transsude un liquide chargé de fibrinogène, la coagulation s'étend même en dehors des cellules (thrombus, formation de pseudomembranes).

Voilà donc une série de changements importants, imputables, plus ou moins directement, à l'influence des parasites sur les éléments organiques : tous rentrent dans le cadre de ces altérations que l'on qualifie de « régressives ». Mais là ne se bornent pas les manifesta-

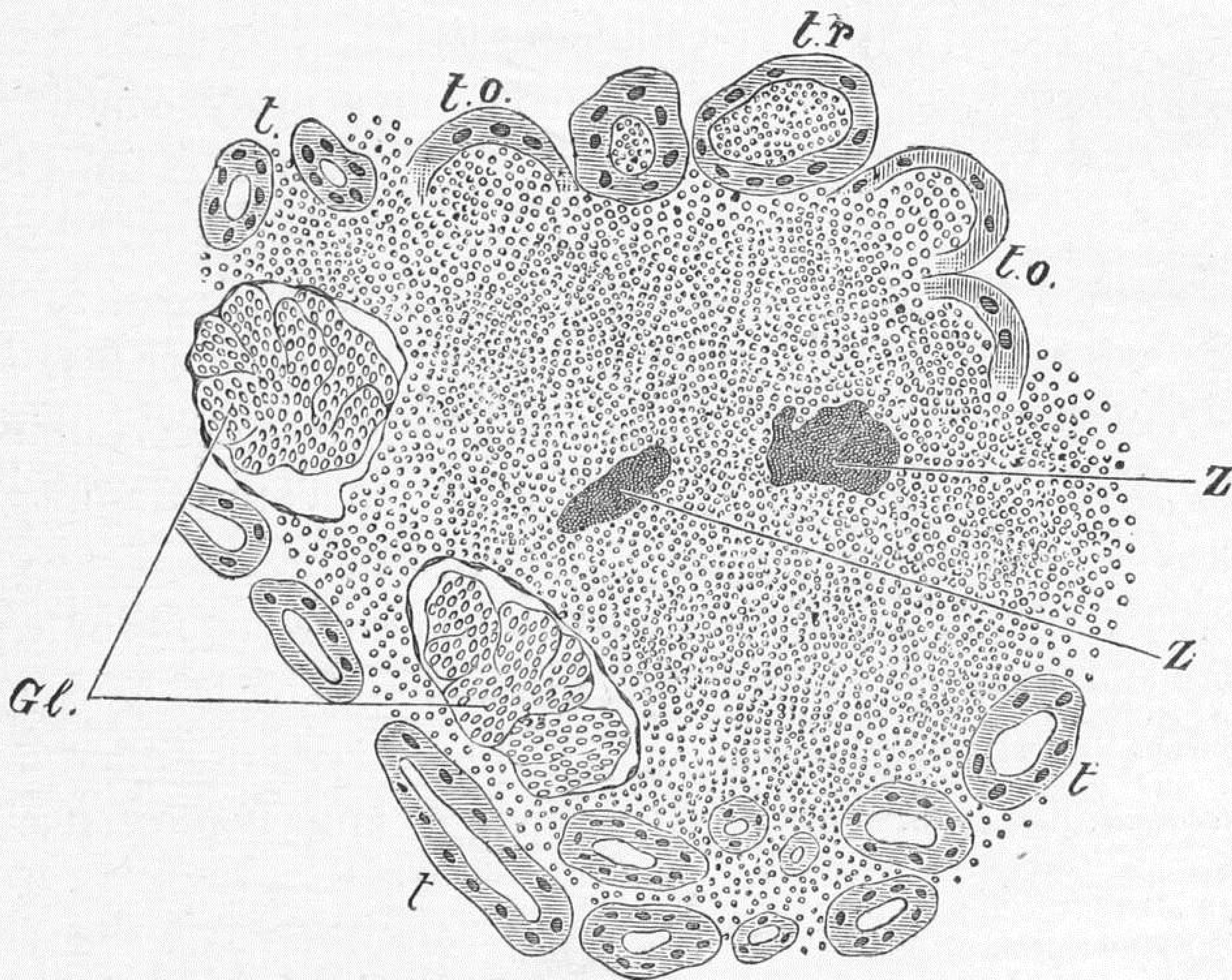


Fig. LXXX.

Zooglœa dans un abcès du rein (infection pneumonique).

Z, colonies parasitaires (*Zooglœa*) autour desquelles s'est développé l'abcès. *Gl*, glomérules de Malpighi; *t*, tubes urinifères; *t.o.*, tubes dont la paroi est en partie détruite; *t.r*, tubes remplis de globules purulents (leur paroi ayant été détruite en amont du plan de la coupe).

tions anatomiques de la lutte qui s'engage entre les parasites et les éléments vivants de l'organisme qu'ils attaquent, la résistance des tissus envahis n'est pas seulement passive; dans la grande majorité des cas l'organisme attaqué réagit contre les parasites, et cette « réaction inflammatoire » mérite de nous arrêter un instant.

Quel qu'en soit le mécanisme, et sur ce point les opinions sont encore partagées, l'inflammation aboutit à une diapédèse considérable des leucocytes amenés par la circulation sanguine au voisinage du point où siège l'agent phlogogène : les éléments organiques disparaissent au sein de cette collection purulente et un abcès se forme autour du foyer d'irritation. Nous figurons un abcès de ce genre (fig. LXXX), développé autour de colonies zoogléiques amenées dans le rein par une infection générale consécutive à la pneumonie. (V. p. 273).

Le plus souvent, en pareil cas, les colonies parasitaires sont comme dissociées par la suppuration et l'on retrouve un grand nombre de microbes disséminés dans le pus, comme nous l'avons montré déjà lorsque nous avons traité de l'examen de ce liquide (V. p. 135). Ces parasites se montrent tantôt en dehors des cellules, libres dans la sérosité du pus (fig. LXXXI, *a*, *a'*, *c*), tantôt on les voit à l'intérieur des éléments cellulaires (*b*).

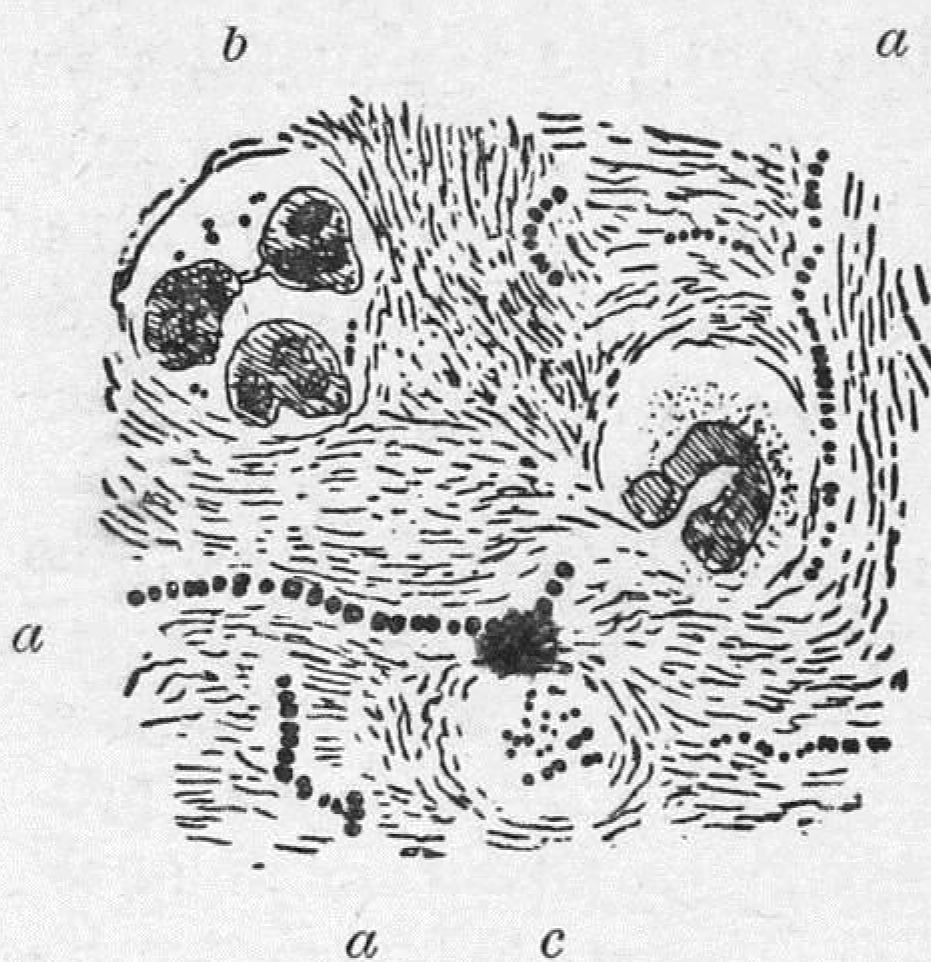


FIG. LXXXI.

Pus du phlegmon (d'après CORNIL). *a*, chaînettes de gros *Micrococcus*; *a'*, chaînettes de *Coccus* plus petits; *b*, *Coccus* isolés, couplés ou en chaînette courte à l'intérieur d'une cellule lymphatique; *c*, groupe de *Coccus* et de *Diplococcus*. 1000 diam.

Jusqu'ici on a généralement interprété ces dernières images dans le sens d'un envahissement des cellules blanches par les schistomycètes : tout récemment METSCHNIKOFF (1) a fait connaître les résultats d'observations très intéressantes qui l'ont conduit à une autre interprétation.

En étudiant directement sur le porte-objet la manière dont les leucocytes se comportent vis-à-vis des microbes, il a vu les cellules amoeboïdes envelopper

(1) ELIAS METSCHNIKOFF. *Rousskaia Medicina,* 1884, nos 1, 3, 4, 5, 6.

ID. Ueber eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien. *Virchow's Archiv,* t. 96, p. 177.

ID. The ancestral history of the inflammatory Process. *Quarterly journ. of microsc. Science,* 1884, p. 112.

ID. Ueber die Beziehung der Phagocyten zu Milzbrandbacillen. *Virchow's Archiv,* t. 97, p. 502.

ID. Ueber die pathologische Bedeutung der intracellulären Verdauung. *Fortschritte der Medicin,* 1884, no 17. p. 558.

les parasites de leurs prolongements, les avaler comme elles avalent divers éléments cellulaires (V. p. 132 et 291), puis les plier, s'il s'agit de bacilles, au point de les déformer complètement.

Pour METSCHNIKOFF, la cellule amoeboïde se comporte dans les tissus envahis par les parasites comme l'amibe en présence des éléments dont elle fait sa nourriture, et les microbes avalés seraient soumis par elle à une véritable digestion intracellulaire, dont l'auteur croit trouver l'expression dans certaines altérations d'aspect que l'on constate parfois dans les bacilles observés à l'intérieur des cellules. S'appuyant sur de très nombreuses et très intéressantes observations de physiologie et de pathologie comparées, METSCHNIKOFF établit que même chez les animaux supérieurs, et notamment chez l'homme, les fonctions digestives ne sont pas, comme on le pense généralement, devenues l'attribution exclusive de cellules du feuillet interne (épithélium gastro-intestinal, glandes salivaires, pancréas, foie), mais que dans l'épaisseur même du mésoderme un certain nombre d'éléments cellulaires, conservant plus ou moins intacts les caractères et les propriétés des cellules embryonnaires, amoeboïdes, peuvent, dans certaines conditions, remplir au profit de l'organisme ces fonctions digestives, méritant ainsi le nom de *phagocytes* que leur donne cet auteur. Ces conditions spéciales se trouveraient réalisées quand des éléments étrangers pénètrent dans la profondeur des tissus, comme c'est le cas pour les parasites phlogogènes. Alors les phagocytes, affluant au point attaqué, viendraient en absorbant les éléments étrangers et s'opposant ainsi à leur extension, protéger l'organisme contre leurs attaques. L'inflammation se réduirait ainsi à une lutte corps à corps, au sens propre du mot, entre les parasites et les phagocytes, véritables troupes mobiles que la circulation sanguine amènerait rapidement au point menacé.

Les observations de METSCHNIKOFF doivent être rangées parmi les plus intéressantes que l'on ait publiées depuis longtemps sur la question toujours débattue de l'inflammation : mais ses idées ne seront pas acceptées sans conteste par les partisans de la théorie de COHNHEIM, voyant dans le processus inflammatoire une succession de phénomènes physico-chimiques, dépendant uniquement des altérations des parois vasculaires au point irrité par l'agent phlogogène, et considérant le rôle des globules blancs dans la diapédèse comme purement passif (1). Nous n'avons pas à discuter ici les critiques qu'ont déjà soulevées les publications de l'éminent professeur de Kasan; mais l'étude attentive du pus pouvant fournir des indications précieuses pour la solution de ce problème, nous tenons à signaler brièvement, à titre d'exemples, certaines observations personnelles qui nous paraissent confirmer l'opinion de METSCHNIKOFF sur le rôle actif des leucocytes dans la lutte contre les microbes.

(1) Cette théorie de l'inflammation « passive » a d'ailleurs été ébranlée par divers travaux récents et dans une revue critique publiée en 1883 dans les *Annales de la Société médico-chirurgicale de Liége* nous nous sommes ralliés, avec RANVIER, BINZ, LAWDOWSKY, etc., à l'idée d'une diapédèse active des leucocytes, facilitée d'ailleurs par l'état anormal des parois vasculaires.

Deux des préparations que nous figurons sont relatives à l'actinomycose (1) : dans cette affection les masses parasitaires deviennent le point de départ de lésions inflammatoires plus ou moins intenses, mais la lutte se termine au profit du parasite, la maladie, abandonnée à elle-même, est fatalement progressive (V. p. 143). En effet si l'on examine la périphérie d'une des masses rayonnées caractéristiques, on voit les gonidies serrées les unes contre les autres, formant vis-à-vis des globules blancs une paroi rigide que les éléments cellulaires ne réussissent pas à entamer. Mais parfois, rarement d'ailleurs, et c'est ce que montre notre figure LXXXII, une gonidie plus allongée fait saillie au-delà du niveau de ses voisines : isolée au milieu des leucocytes, elle est alors enveloppée par une cellule blanche, qui s'allonge, en lui formant un véritable manchon protoplasmique, jusqu'au niveau du point où le pédicule gonidial s'enfonce entre les gonidies voisines. Dira-t-on ici que le globule blanc, mobile de sa nature, s'est bénévolement laissé pénétrer par un élément à croissance aussi lente que l'est l'*Actinomyces?*

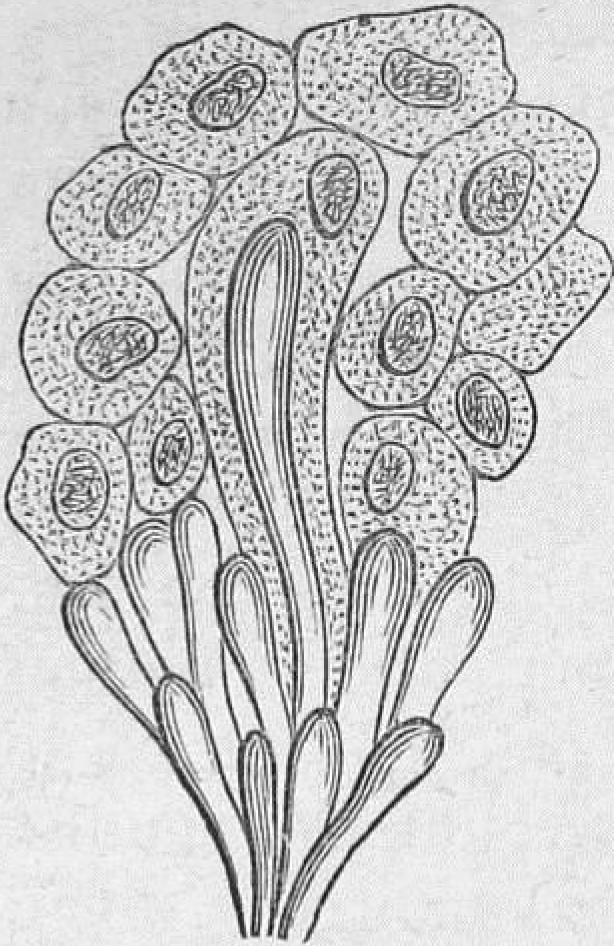


Fig. LXXXII.
Gonidie d'*Actinomyces* enveloppée par un globule blanc (fort grossissement).

Autre fait. Les gonidies sont en général rectilignes. Nous figurons (fig. LXXXIII), une toute petite colonie parasitaire englobée dans une masse protoplasmique multinucléée : les deux gonidies principales sont coudées vers l'intérieur de la cellule comme si le protoplasme contractile les avait pliées en les enveloppant.

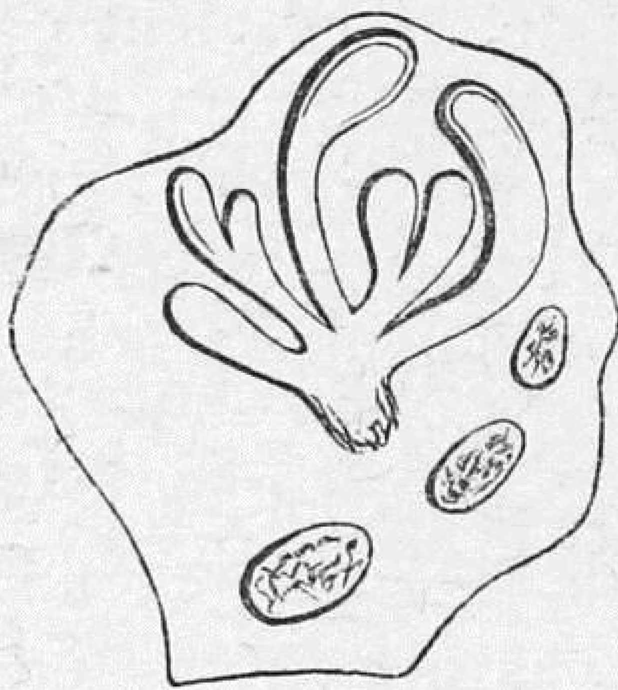


Fig. LXXXIII.
Petite colonie actinomycotique à l'intérieur d'une cellule multinucléée. Gonidies anormalement coudées vers le centre de la cellule.

Quant aux nombreux schistomycètes que l'on peut observer dans le pus des inflammations aiguës chez l'homme (2), leur étude, faite dans de bonnes conditions, peut fournir des renseignements très importants pour la solution du problème qui nous occupe (3) : à titre d'exemple nous figurons ici (fig. LXXXIV) une coupe pratiquée à travers une concrétion fibrino-purulente recueillie dans le péritoine à l'autopsie d'une femme morte de péritonite puerpérale.

(1) L'*Actinomyces* n'est pas nettement classé par les botanistes, et il ne paraît pas devoir être rangé parmi les schistomycètes : mais ses dimensions assez considérables le rendent particulièrement propre à des études du genre de celles qui nous occupent et les résultats ainsi obtenus ont une valeur générale.

(2) Outre les travaux dont nous avons parlé au chapitre V, on pourra consulter sur les microbes phlogogènes le récent mémoire de Passet, Ueber Mikroorganismen der eitrigen Zellgewebsentzündung des Menschen, *Fortschritte der Medicin,* t. III, 1885, p. 33 et 68.

(3) Metschnikoff reproche au procédé employé ordinairement pour la recherche des microbes dans les liquides, par dessiccation, caléfaction, etc., de faire parfois éclater les globules blancs, de sorte que l'on ne pourrait pas ainsi se rendre un compte exact des éléments parasitaires qu'ils contiennent.

On y trouve de très nombreux parasites, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur des cellules : tous appartiennent au type *Coccus*, mais leurs dimensions et leur groupement varient notablement avec leur siège.

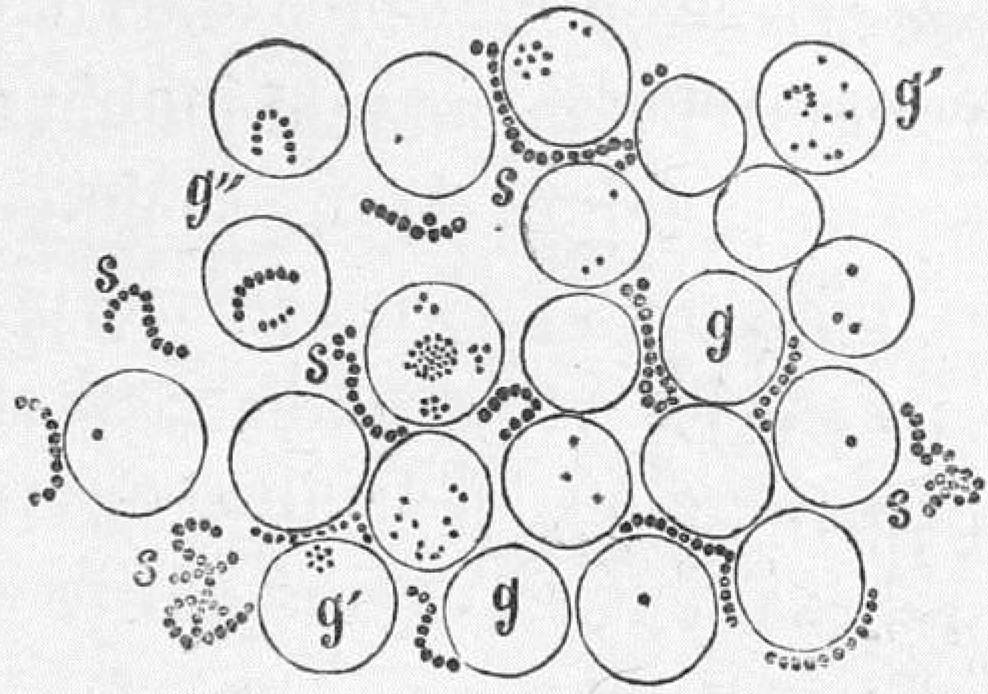


FIG. LXXXIV.
Microbes du pus dans la péritonite puerpérale.
g, globules purulents ne contenant pas de microbes; *g'*, globules contenant des *Micrococcus* groupés irrégulièrement; *g''*, deux leucocytes contenant de petits *Streptococcus; s, Streptococcus* volumineux, en dehors des cellules purulentes.
ZEISS, 1/18 homog., Ocul. III.

A l'intérieur des cellules nous trouvons des *Micrococcus* très petits, parfois isolés ou peu nombreux, d'autres fois réunis en plus grandes masses, mais en général sans groupement régulier, ne formant ni colonies serrées zoogléiformes ni traînées moniliformes du type *Streptococcus*. Ça et là on trouve bien quelques microbes plus volumineux, parfois même (*g''*) les grains observés à l'intérieur d'un leucocyte montrent une disposition en chapelets, d'ailleurs assez courts, mais c'est là l'exception : les formes en chapelet se montrent surtout en dehors des cellules. C'est là seulement que les *Streptococcus* acquièrent tout leur développement, les grains qui les constituent sont à la fois plus grands et plus nombreux que les microbes contenus à l'intérieur des globules et à un très fort grossissement on peut y constater des signes de multiplication. Le contraste est manifeste. S'agit-il ici de deux « espèces » parasitaires différentes? On trouve bien entre les formes extrêmes, *Streptococcus* volumineux et petits *Coccus* isolés, des transitions multiples de volume et de groupement, mais le seul examen microscopique ne suffit pas à résoudre cette question.

Or, s'il s'agit de microbes d'une seule et même espèce, il faut reconnaître que les *Coccus* se sont incomparablement mieux développés en dehors des cellules, leurs dimensions individuelles se sont considérablement accrues, leur multiplication s'est effectuée suivant un type constant, tandis que le protoplasme des leucocytes s'opposait à l'évolution régulière des microbes intracellulaires. S'il s'agit, au contraire, d'espèces différentes on se trouve en présence du problème suivant : les *Coccus* isolés sont des éléments immobiles, les *Streptococcus* de l'infection puerpérale présentent une certaine mobilité qui devient parfois très considérable (DOLÉRIS); or, ici ce sont les premiers, immobiles de leur nature, qui s'observent seuls ou presque seuls à l'intérieur des cellules purulentes! Pareille observation s'explique par la théorie de METSCHNIKOFF, elle ne se comprend guère dans l'hypothèse d'un rôle purement passif des globules blancs en présence des microbes.

Nous croyons donc, avec METSCHNIKOFF, que les globules amoeboïdes tendent à englober de leurs pseudopodes les éléments parasitaires qu'ils rencontrent dans les tissus et peuvent, dans certains cas, les avaler complètement. Peut-être aussi les cellules fixes des tissus, surexcitées par

l'inflammation, peuvent-elles jouer le même rôle; de fait on trouve assez souvent des microbes dans leur intérieur. Mais d'un autre côté il reste parfaitement admissible que les parasites, ou du moins certains parasites doués de mobilité, puissent *envahir* les globules blancs ou les cellules fixes (1) : les éléments en présence agissent réciproquement les uns sur les autres et le résultat de cette lutte, l'évolution du processus pathologique, dépendra des multiples conditions physico-chimiques qui exaltent ou diminuent la « force » de l'un ou de l'autre des adversaires (2).

(1) Les phénomènes qui se passent en pareille circonstance doivent être déterminés par les mêmes influences qui règlent la direction des mouvements des diverses cellules mobiles. Sans même parler des expériences d'ENGELMANN sur l'influence de la lumière et des divers rayons colorés, laquelle ne paraît pas avoir grande importance dans la profondeur des tissus, nous devons dire un mot des très intéressantes observations de PFEFFER sur la *direction* imprimée par les agents chimiques aux mouvements des cellules libres (« spermatozoïdes » de fougères et de sélaginées, hépatiques, characées, bactéries) : pour un grand nombre de ces éléments PFEFFER (*Unters. a. d. botan. Inst. zu Tübingen*, I, 3, 1884, *Biolog. Centralbl.*, 15 janv. 1885) a pu démontrer que certains agents chimiques inégalement répartis dans un milieu liquide déterminent une excitation motrice dirigée, les éléments cellulaires tendant à progresser vers le point où la concentration de la solution est plus grande. Pour diverses cellules on a pu constater l'influence particulière de certains agents chimiques (acide malique, même très dilué, 0,001 %, pour les spermatozoïdes de fougères); pour les bactéries la mobilité est mise en jeu par les diverses substances propres à leur nutrition.

L'aptitude de ces diverses cellules libres à progresser vers le point où elles trouveront les conditions les plus favorables à leur végétation, se retrouve dans les globules blancs progressant vers l'oxygène dont ils ont besoin pour vivre et se mouvoir (KÜHNE, RANVIER).

D'autre part il résulte des expériences de PFEFFER qu'une excitation trop intense, la présence d'une solution trop concentrée agit au contraire en suspendant les mouvements.

Les conditions de ces expériences ne sont-elles pas exactement réalisées dans les tissus envahis par les parasites et secondairement par les leucocytes? De ces deux éléments, microbes et cellules organiques, se dégagent divers produits (excrémentitiels) qui diffusent dans les sucs parenchymateux et, irritant à distance soit la cellule soit le microbe, peuvent en influencer les mouvements (nous parlons ici de parasites doués, soit temporairement soit d'une façon permanente, de mobilité spontanée). Suivant la nature de ces principes chimiques, suivant la concentration des solutions qu'ils forment dans les liquides organiques, la motilité des leucocytes pourra être excitée, de façon qu'ils se rapprochent du parasite et finalement l'englobent, ou au contraire le leucocyte pourra être paralysé, gêné dans sa végétation, et alors les microbes pourront l'envahir.

(2) Sans doute ces conditions nous sont encore pour la plupart inconnues : mais parce que le déterminisme des phénomènes observés nous échappe actuellement, il ne faut pas rejeter a priori cette conception de la lutte des éléments organiques contre les parasites en alléguant, comme le fait BAUMGARTEN (*Berl. klin. Woch.*, 1884, p. 818) qu'elle tend à fonder une « théorie téléologique » de l'inflammation : pareil raisonnement conduirait à révoquer en doute l'héliotropisme des feuilles vertes, sous le prétexte de l'inanité des déductions téléologiques que ce phénomène a pu inspirer aux premiers observateurs!

Au surplus la divergence de vues n'est pas aussi profonde qu'on pourrait le croire et pour expliquer l'abondance de la diapédèse des leucocytes, affluant par la circulation sanguine vers le point malade, METSCHNIKOFF admet (*Quart. journ. of microsc. Sc.* 1884, p. 112) une transmission de l'irritation du foyer primitif, par les phagocytes du tissu conjonctif (cellules fixes et libres), aux cellules endothéliales des vaisseaux sanguins, et cette lésion des parois vasculaires entraînerait alors, comme il ressort des travaux de COHNHEIM, des conditions spéciales favorisant la diapédèse.

Même englobés par les cellules amœboïdes, les microbes ne sont pas toujours paralysés et la « digestion des parasites par les phagocytes », dont on n'a d'ailleurs pas encore fourni de preuves bien positives, ne se produit, probablement, que dans certains cas seulement. La lutte entre le parasite et son hôte peut se continuer à l'intérieur de la cellule, et s'il s'agit d'un microbe à croissance lente, mais doué d'une assez grande résistance, si le sujet malade survit pendant assez longtemps, les manifestations anatomiques de cette lutte peuvent être très variées.

Dans certains cas on observe une poussée hypertrophique du côté de la cellule chargée de microbes, et la colonisation parasitaire est souvent suivie de la formation de véritables cellules géantes, multinucléées, fait constaté déjà pour diverses affections (tuberculose, actinomycose (1) et vérifié récemment par les expériences de L. A. NAEGELI (2). En dehors de ces grandes cellules on observe souvent, disposés en couches concentriques, des éléments de moins en moins volumineux, reproduisant toutes les formes de transition entre les cellules géantes et les leucocytes, que l'on retrouve, avec leurs caractères ordinaires, à la périphérie; ces diverses couches cellulaires constituent alors par leur groupement une nodosité arrondie, souvent reconnaissable à l'œil nu, un « tubercule » ou pseudo-tubercule (fig. LXXXV).

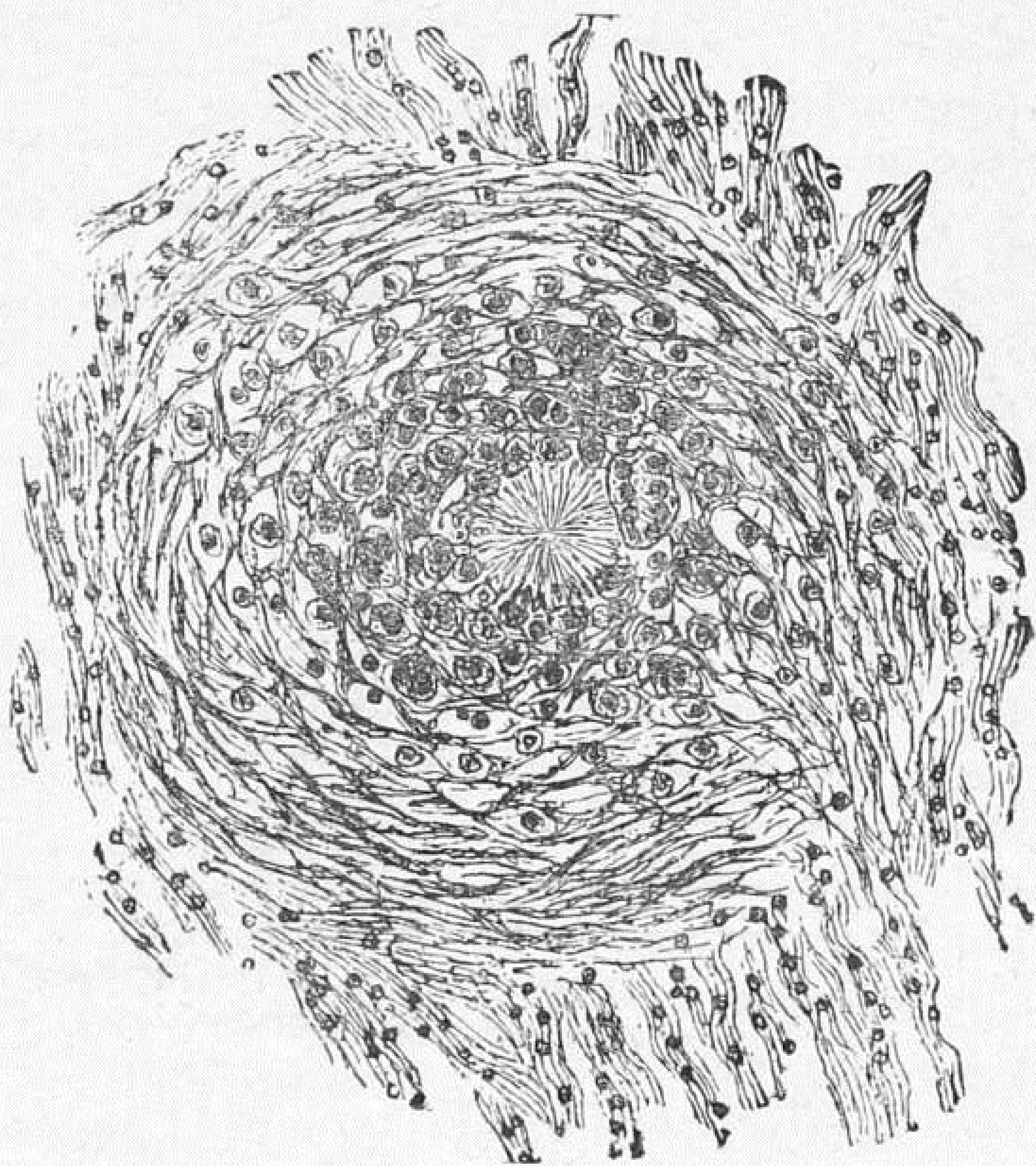


FIG. LXXXV.
Pseudo-tubercule actinomycotique (*actinomycome* de JOHNE), montrant la disposition concentrique des diverses couches cellulaires autour de la masse parasitaire centrale. 250 diam.

Même dans ces cas le parasite peut encore finir par triompher des cellules qui l'entourent, et y déterminer ces métamorphoses régressives si accusées par exemple dans la tuberculose. D'autres fois, l'évolution du processus aboutit à la formation de tissus fibreux comme dans le cas de fibromatose cutanée décrit tout récemment par FOA (3).

Mais ces faits, peu accessibles d'ordinaire à l'examen microscopique clinique, ne peuvent nous arrêter ici.

(1) FIRKET. L'actinomycose de l'homme et des animaux. *Revue de médec.*, 1884, p. 273.

(2) L. A. NAEGELI. Ueber den Einfluss der Pilze auf die Bildung von Riesenzellen mit wandständigen Kernen. *Arch. f. exper. Path.*, 1885, t. XIX, p. 101.

(3) FOA. Fibromatosi cutanea ulcerosa micotica. *Archivio per le Scienze mediche*, t. VIII, p. 346.

L'*extension des microbes dans l'organisme envahi* se fait d'une part par continuité, les premières colonies tendant à s'accroître, de l'autre par le transport mécanique d'éléments parasitaires à travers les tissus. L'accroissement des colonies, plus ou moins rapide suivant les espèces, peut être contrarié par les conditions physiques des tissus envahis : il sera plus facile dans les tissus lâches, cellulo-adipeux. Le transport mécanique peut se faire par l'intermédiaire des liquides (circulation lymphatique ou sanguine, tube digestif ou respiratoire, voies urinaires) ; d'autres fois il semble que des globules blancs chargés de microbes les transportent avec eux et contribuent ainsi à leur dissémination dans l'organisme : c'est du moins ce que Koch admet pour la propagation du bacille tuberculeux.

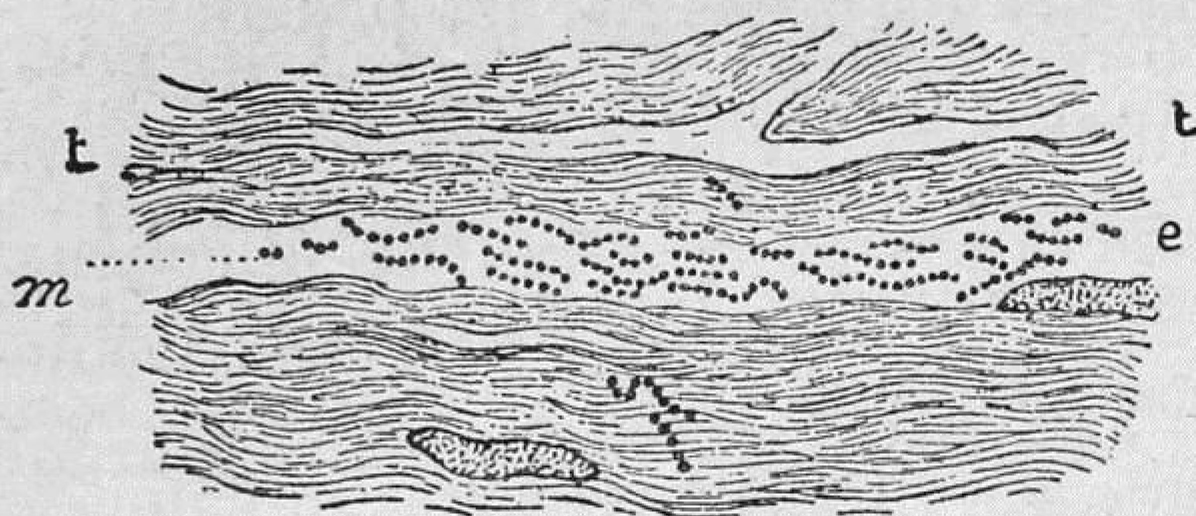


Fig. LXXXVI.

Coupe du derme cutané dans l'érysipèle.
Les microbes *m (Streptococcus erysipelatis)* se développent surtout dans les espaces interfasciculaires *e* du tissu conjonctif *t*. 600 diamètres.

La pénétration des microbes pathogènes dans les voies lymphatiques

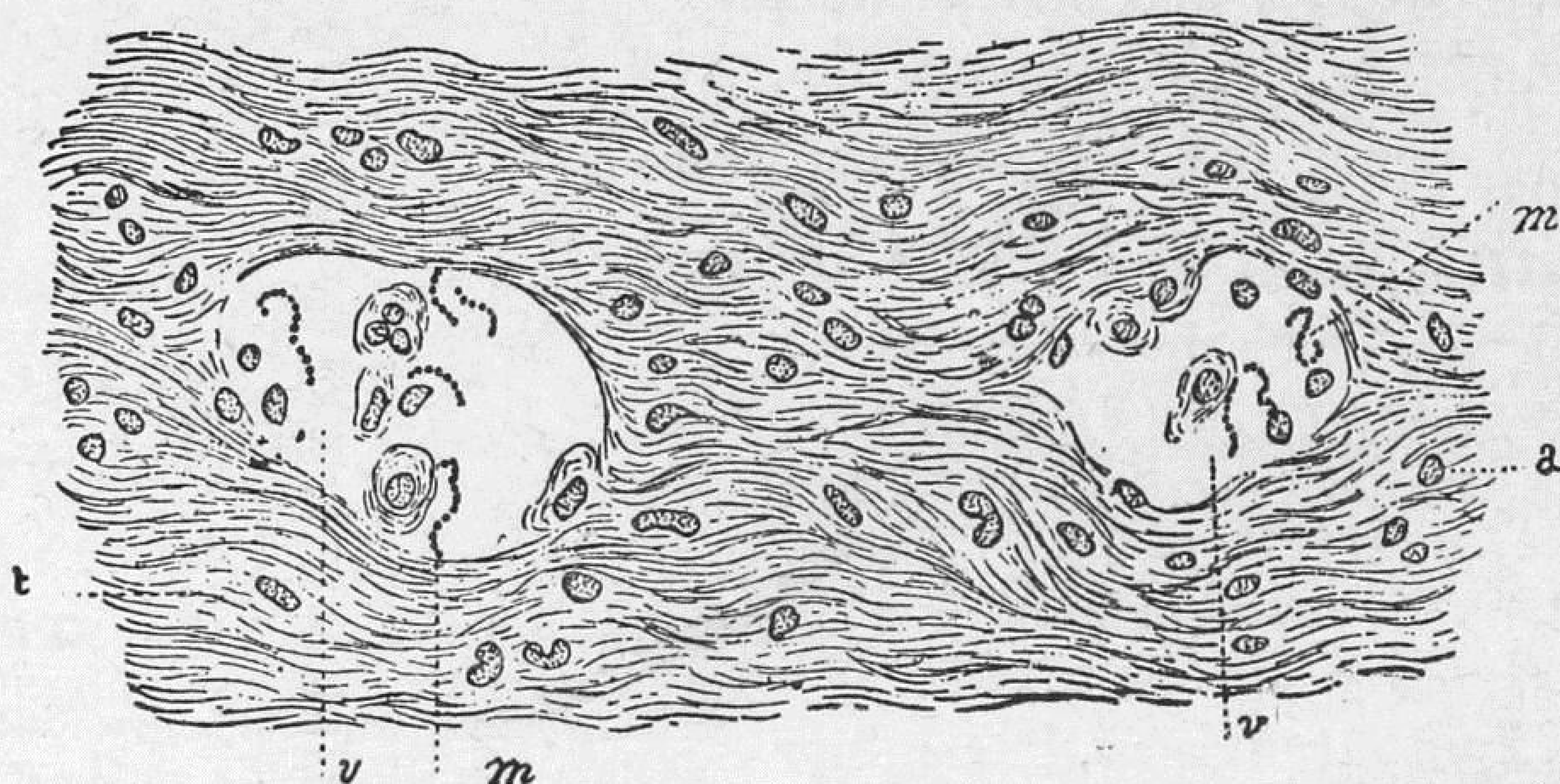


Fig. LXXXVII.

Coupe du derme cutané dans l'érysipèle (d'après Cornil).
Extension des parasites par les vaisseaux lymphatiques : *v, v* section de vaisseaux lymphatiques contenant des globules blancs et des microbes *m (Streptococcus erysipelatis)*; *t* tissu conjonctif; *a* noyaux cellulaires. 550 diamètres.

et surtout dans le sang, amenant une extension rapide ou même, dans le second cas, une brusque généralisation d'un processus localisé jusque là (p. ex. tuberculose), constitue un grand danger pour l'individu malade. C'est ce qui rend si dangereuses les inflammations des grandes séreuses, et notamment du péritoine, qu'elles soient dues à la pénétra-

tion des microbes du tube digestif (perforation, étranglement) ou à une infection consécutive à une intervention chirurgicale : en effet, les nombreux lymphatiques communiquant avec la cavité envahie offrent une voie facile à la résorption et à la généralisation des éléments infectieux. Probablement aussi les lymphatiques qui s'ouvrent dans les alvéoles pulmonaires et qui, normalement, absorbent et transportent en grand nombre les poussières amenées par la respiration, peuvent-ils absorber aussi des schistomycètes : il est très vraisemblable que dans un certain nombre de maladies infectieuses le contagium se transmet par la voie pulmonaire, sans même qu'il y ait d'altération préexistante de l'épithélium alvéolaire (v. p. 422).

Que l'extension des parasites se fasse par l'une ou par l'autre des voies que nous avons signalées, les membranes animales opposent à la diffusion des microbes une certaine résistance, qui varie beaucoup d'un parasite à l'autre. Un des facteurs de cette résistance paraît être le volume même des éléments : c'est ainsi que le microbe du choléra des poules, très ténu, envahit tout l'organisme et passe dans toutes les sécrétions; il en est à peu près de même des microbes septiques. Au contraire, des parasites plus volumineux, tels que la bactéridie charbonneuse ou le *Spirochaete Obermeyeri*, filtrent beaucoup plus difficilement à travers les membranes, et ne se retrouvent guère dans les liquides sécrétés par l'animal malade, en dehors des cas d'hémorragies.

Classification des microbes. — Morphologiquement on peut distinguer, parmi les microbes, plusieurs types différents, et Cohn a établi sur ces caractères morphologiques une classification qui est couramment employée pour la détermination anatomique des types.

I. — Dans un premier groupe, on range sous le nom assez impropre de Sphérobactéries (1) des éléments arrondis *(Coccus* ou *Coccos)*, de forme sphérique ou ovalaire; suivant les dimensions de ces éléments on distingue des *Micrococcus*, dont les dimensions sont en général inférieures à 1 μ, des *Mesococcus* et des *Megacoccus*.

Ces microbes peuvent être isolés *(Monococcus)*, ou réunis en groupes de forme variable.

La division d'un *Coccus* donne naissance à deux éléments arrondis, qui pendant un certain temps restent accolés par une assez large surface, de sorte qu'il est presque impossible de distinguer les deux grains. Aussi le diagnostic est-il souvent très difficile entre ces *Coccus*

(1) Le mot grec βακτήριον signifiant bâtonnet, le terme sphérobactérie correspond à bâtonnet sphérique!

couplés *(Diplococcus)* et des bactéries courtes. La multiplication par scissiparité se poursuivant dans une même direction, on obtient des séries moniliformes *(Streptococcus, Torula* de certains auteurs*)* (fig. LXXXIV et LXXXVIII). Dans ces « chapelets » l'accroissement ne se fait pas spécialement par division des grains terminaux. Au début, les grains résultant de la première division, intimement juxtaposés, placés dès lors dans des conditions identiques, évoluent absolument de la même manière, et quand le chapelet examiné ne compte qu'un petit nombre de grains, ceux-ci présentent en général des dimensions identiques et sont en nombre pair, 2, 4, 8, indiquant que la division s'est faite en même temps pour tous. Mais à mesure que la longueur du *Streptococcus* augmente, les grains, probablement sous l'influence des conditions différentes où ils se trouvent placés, manifestent des différences dans leur évolution : à un moment donné tous n'ont plus les mêmes dimensions (fig. LXXXVIII *a*), tous ne fixent pas avec la même intensité les matières colorantes et souvent on trouve un nombre impair de grains. Mais même alors on peut ordinairement distinguer dans le chapelet un certain nombre de couples distincts, formés de deux grains un peu aplatis, égaux entre eux quant aux dimensions (fig. LXXXVIII *b*, *b'*, *b''*) : ces couples sont l'indice de divisions récentes, qui ont porté sur un certain nombre de grains seulement. Ces irrégularités de croissance et de division des grains doivent forcément modifier la forme primitivement rectiligne du chapelet et d'ordinaire les *Streptococcus* comptant plus de 6-8 grains sont curvilignes.

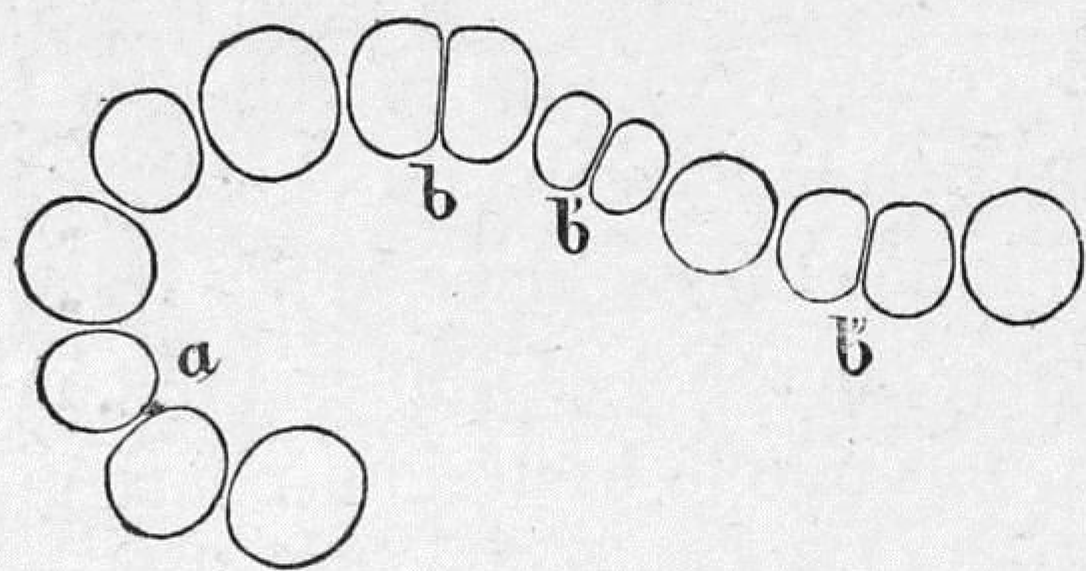


Fig. LXXXVIII.
Streptococcus en voie d'accroissement (péritonite puerpérale).
a, grains sphériques, de dimensions inégales; *b, b' b''*, groupes de deux grains, résultant de divisions récentes: dans chaque couple les dimensions des grains sont semblables, mais ces dimensions varient d'un couple à l'autre.
Zeiss, 1/18 homog., Ocul. V. Agrandi.

Certains *Micrococcus* présentent un groupement par quatre assez particulier : tel est le *Micrococcus tetragenus*, dont nous avons déjà parlé p. 269.

D'autres *Coccus* se groupent en masses plus ou moins volumineuses, dont la forme est déterminée tant par les hasards de la croissance et de la multiplication des parasites que par la forme même des cavités (vaisseaux lymphatiques ou sanguins, tubes urinifères, etc.) où se fait

parfois ce développement; ces masses ont reçu de BILLROTH le nom de *Gliacoccos*, mais elles sont plus connues sous l'appellation de *Zooglœa*, due à COHN. Parfois la substance gélatineuse, qui agglutine ainsi les divers *Coccus* en une masse, forme autour de cette masse même une couche plus épaisse, qui maintient la cohésion du tout : c'est ce que l'on désigne par l'appellation d'*Ascococcos* (BILLROTH); à un moment donné cette enveloppe peut se rompre et la colonie qu'elle protégeait se désagrège. Quand la masse parasitaire s'étale surtout en surface, on lui donne spécialement le nom de *Petalococcos* (BILLROTH).

Enfin certains microbes se groupant en masses racémeuses, analogues à des grappes de raisin ont reçu d'OGSTON (1) le nom de *Staphylococcus*, qui a été adopté par plusieurs observateurs allemands.

II. — MICROBACTÉRIES. — Le nom de bactérie (βακτήριον bâtonnet) s'applique spécialement à des microbes allongés en forme de cylindres plus ou moins longs; suivant les dimensions de ces cylindres, on distingue les bactéries proprement dites, ou *Microbactéries* de COHN, qui sont assez courtes, et les *Desmobactéries* qui sont plus allongées.

Les Microbactéries ne comprennent qu'un seul « genre » le *G. Bacterium* (2), formé d'éléments elliptiques ou plutôt cylindriques mais courts, le diamètre longitudinal étant double ou tout au plus triple du diamètre transversal. Ces éléments se groupent souvent deux à deux ou forment, mais rarement, des chaînettes composées d'un plus grand nombre d'articles : ceux-ci sont souvent coudés les uns sur les autres et mobiles au point d'articulation. Les bactéries isolées présentent aussi des mouvements, d'autant plus vifs que les microbes se trouvent dans un milieu plus riche en oxygène et en matières nutritives. Cette mobilité est très prononcée dans le *B. Lineola*, que nous figurons (fig. LXXXIX) : c'est une bactérie assez grande, atteignant 3 à 5 μ de longueur; la substance qui la constitue est brillante et parsemée de fines granulations. Dans les liquides où on l'observe, ce microbe exécute souvent des évolutions variées, très rapides, progressant en avant, en arrière, d'autres fois décrivant des courbes ou suivant un trajet en spirale.

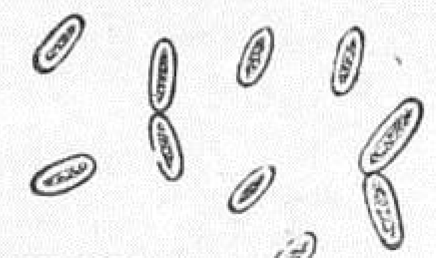


FIG. LXXXIX. *Bacterium lineola.* 650 diam.

Les bactéries peuvent se grouper en amas du type *Zooglœa*, et dans

(1) AL. OGSTON. Micrococcus-poisoning. *Journ. of anat. and physiol. norm. and pathol.* 1882, t. XVI, p. 526 et t. XVII, p. 24.

(2) Le genre *Bacterium* a été créé par DUJARDIN ; les *Bacterium* de DAVAINE rentrent dans le genre *Bacillus* de COHN.

ces cas la substance qui les agglutine est d'ordinaire assez abondante, notablement plus que dans les *Zoogloea* cocciques : nous figurons un amas zoogléiforme de *Bacterium termo*, bactérie que l'on trouve fréquemment dans les substances en voie de putréfaction (fig. XC).

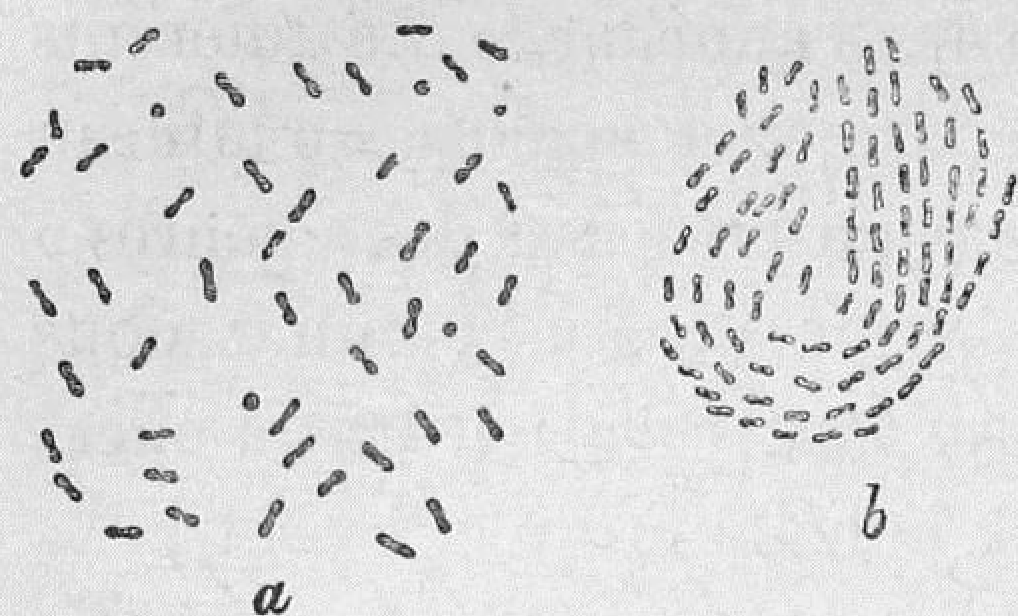


Fig. XC.
Bacterium termo.
a, bactéries isolées.
b, amas zoogléiforme.
650 diam.

Les formes les plus courtes du type bactérien sont assez difficiles à distinguer des *Coccus*.

III. — Les DESMOBACTÉRIES de COHN sont des éléments cylindriques, plus ou moins longs, mais toujours plus grêles que les bactéries proprement dites. COHN distingue dans ce groupe deux genres principaux, savoir le genre *Bacillus* (1), caractérisé par la forme rectiligne ou seulement très légèrement incurvée (fig. XCI et XCIII) des bâtonnets, et le genre *Vibrio* dont les éléments sont onduleux.

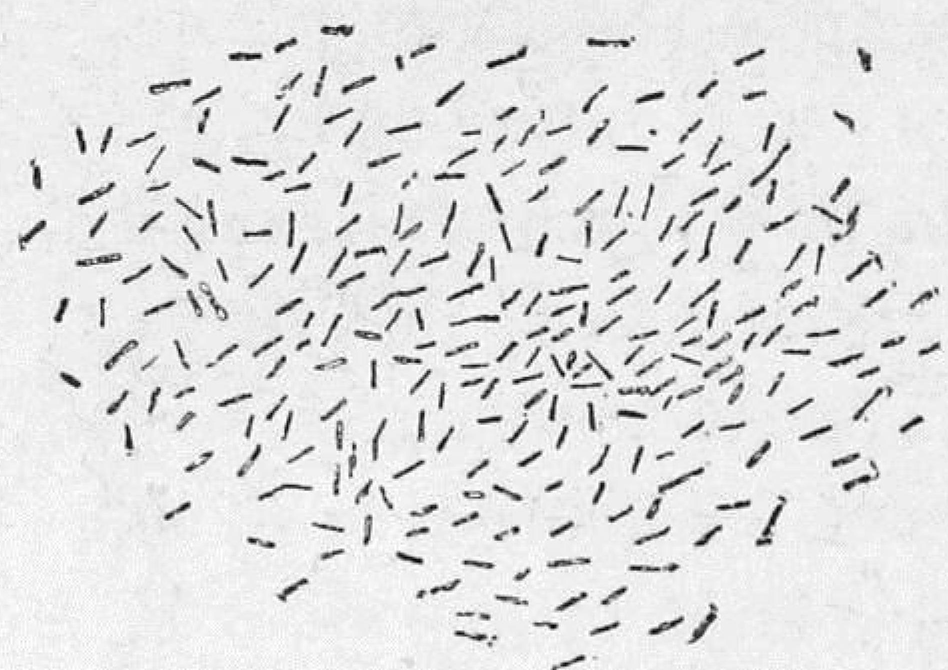


Fig. XCI.
Bacillus tuberculosus.
Plusieurs bacilles sont en voie de sporulation.
350 diam.

Ces éléments peuvent atteindre des dimensions considérables et former de longs filaments flexibles auxquels on donne alors le nom de *Leptothrix*. (Fig. XCII). La forme *Leptothrix*, résultant de la juxtaposition bout à bout d'un certain nombre de *Bacillus*, diffère de la forme *Torula* en ce qu'il n'existe pas d'étranglement appréciable entre les divers articles de la chaîne.

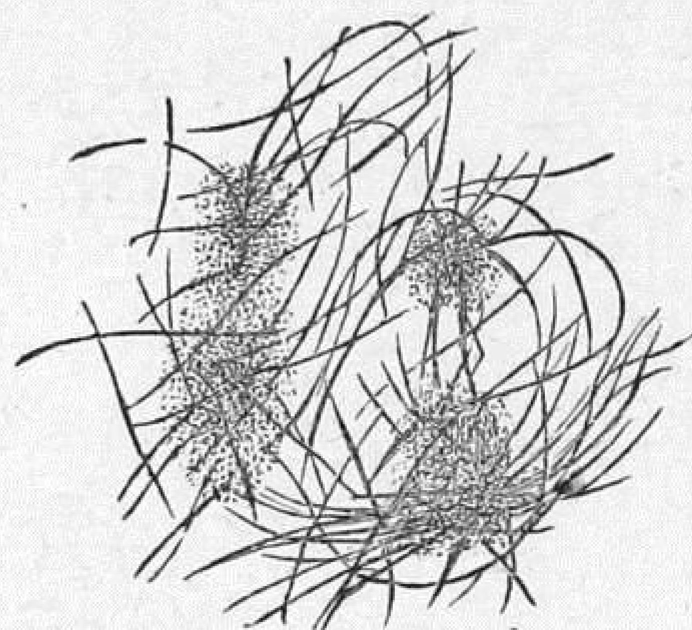


Fig. XCII.
Leptothrix buccalis
et amas de *Micrococcus*.

IV. — Les SPIROBACTÉRIES constituent le quatrième groupe de la classification de COHN : elles présentent une forme spiraloïde.

Les vibrions établissent la transition morphologique entre les *Bacillus* et les *Spirillum*. Chez ceux-ci les ondulations de l'élément vibrionien deviennent de véritables tours de spire, assez épais d'ailleurs, rigides et pas très nombreux. Dans les *Spirochaete* les tours de spire sont nombreux et serrés, l'élément devient flexible (v. pl. I, fig. 4).

Outre ces types correspondant à des formes observées en parasites

(1) Les *Bacillus* de COHN comprennent les *Bacterium* et *Bacteridium* de DAVAINE.

chez l'homme, les botanistes en distinguent plusieurs autres dans le groupe des schistomycètes. Pour faciliter le diagnostic de ces différents types morphologiques, nous reproduisons, d'après KIRCHNER, un tableau dichotomique de l'ensemble du groupe : bien que plusieurs des « genres » que l'on y décrit ne paraissent pas fournir de parasites à l'homme, nous n'avons pas cru devoir les exclure de ce tableau, nous bornant à encadrer leurs noms de crochets.

Tableau dichotomique des « genres » du groupe des schistomycètes.

Les noms des genres qui ne fournissent pas de parasites à l'homme sont placés entre deux crochets [ ].

1.	Cellules sphériques ou ovoïdes	2
	Cellules cylindriques ou allongées en forme de filaments.	3
2.	Cellules isolées ou réunies soit en chapelets soit en masses gélatineuses sans forme propre .	*Micrococcus* COHN.
	Cellules réunies en lamelles aplaties ou en forme de ballots	*Sarcina* GOODS.
3.	Cellules cylindriques courtes, isolées ou réunies en petit nombre	*Bacterium* COHN.
	Cellules cylindriques allongées en forme de filaments.	4
4.	Filaments non ramifiés	5
	Filaments présentant de fausses ramifications	13
5.	Filaments pliés, réunis en masses gélatineuses	[*Myconostoc* COHN].
	Filaments ne formant pas de masses gélatineuses	6
6.	Filaments dépourvus de gaîne.	7
	Filaments engaînés	12
7.	Filaments ne présentant ni ondulations ni torsion en spirale	8
	Filaments onduleux ou contournés en spirale .	10
8.	Filaments minces, vaguement articulés, implantés par une de leurs extrémités . . .	*Leptothrix* KG.
	Filaments libres	9
9.	Filaments grêles, assez courts	*Bacillus* COHN.
	Filaments très longs, présentant une certaine articulation et des mouvements d'oscillation	[*Beggiatoa* TREV.].

10. Filaments onduleux . . . . *Vibrio* COHN.
Filaments contournés en spirale. 11
11. Filaments courts, rigides, ne comprenant qu'un petit nombre de tours de spire, et pourvus d'un cil à chaque extrémité . . . *Spirillum* EHRB.
Filaments assez longs, flexibles, présentant de nombreux tours de spire, dépourvus de cils *Spirochaete* EHRB.
12. Gaîne muqueuse, diffluente . . . . [*Sphaerotilus* KG].
Gaîne bien nette, non diffluente . . . . [*Crenothrix* COHN].
13. Filaments dépourvus de gaîne . . . . . *Cladothrix* COHN.
Filaments engaînés . . . . [*Glaucothrix* KIRCH.].

Cette classification de COHN, basée essentiellement sur les caractères morphologiques des microbes, n'est pas acceptée par tous les auteurs, et ceux-là même qui l'adoptent n'y voient guère qu'un système de classement provisoire. On lui reproche avec raison de ne considérer que la forme actuelle des éléments, là où il s'agit peut-être d'états successifs du développement d'une même espèce, Malheureusement nos connaissances sur le développement de ces organismes sont encore très incomplètes : une grande partie des publications dont la littérature médicale a été encombrée dans ces dernières années émane de médecins qu'aucune étude botanique n'avait préparés à ces délicates recherches et les travaux vraiment dignes de confiance sur ce point sont encore en bien petit nombre.

Deux opinions principales sont en présence, défendues par des hommes d'une égale valeur scientifique. L'une, défendue notamment par COHN et par KOCH, soutient la spécificité des formes bactériennes. « J'ai acquis, dit COHN, la conviction que les bactéries se divisent tout aussi bien en espèces que les végétaux supérieurs..., mais en présence des éléments insuffisants dont nous disposons jusqu'ici pour établir ces distinctions, il est très possible que certaines espèces et même certains genres ne soient que des stades de développement d'un seul et même parasite. »

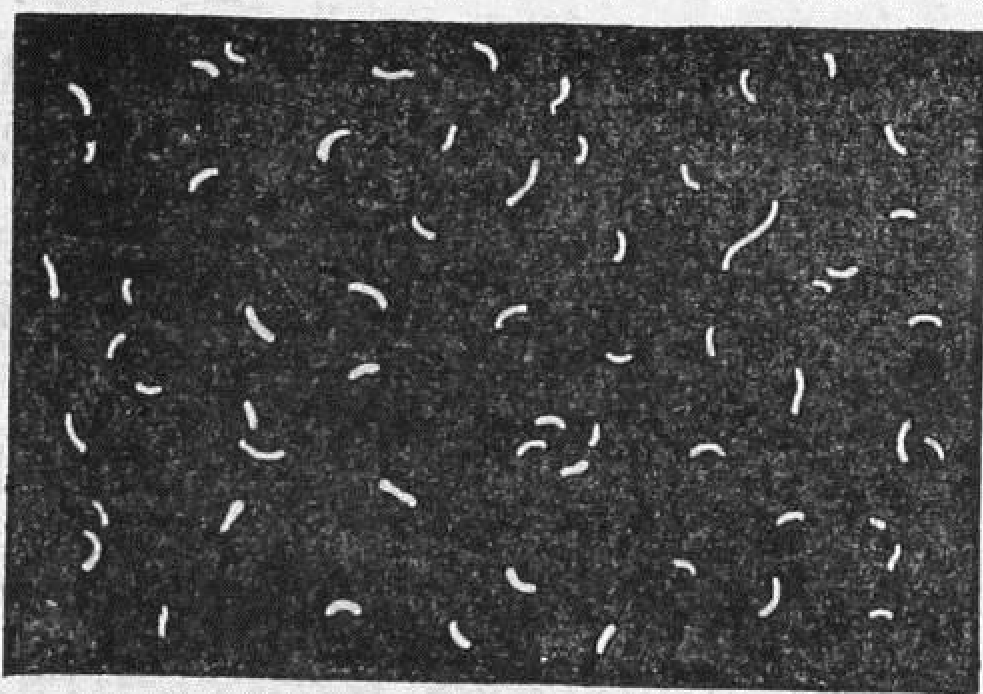
On oppose souvent à l'opinion de COHN celle de NAEGELI, dont on fait le défenseur de la doctrine du transformisme appliquée aux champignons inférieurs, et auquel on prête parfois (BREFELD) une opinion assez hasardée, consistant à ne voir dans les divers organismes parasitaires que des formes variées d'une seule et même espèce. On sait que cette dernière manière de voir a été défendue, en dehors du monde botanique, par le professeur BILLROTH, dans son grand travail sur l'évolution de la *Coccobacteria septica*. NAEGELI a pris soin, tout récemment encore, de réfuter ces assertions : dans un de ses derniers travaux (1) il insiste sur ce point qu'il doit exister parmi les schistomycètes plusieurs espèces distinctes, en prenant ce mot d'espèce dans le sens que lui attribuent les naturalistes, mais il ajoute que

(1) NAEGELI. Zur Umwandlung der Spaltpilzformen, in *Untersuchungen über niedere Pilze, aus dem Pflanzenphysiologischen Institut in München*, 1882, p. 130.

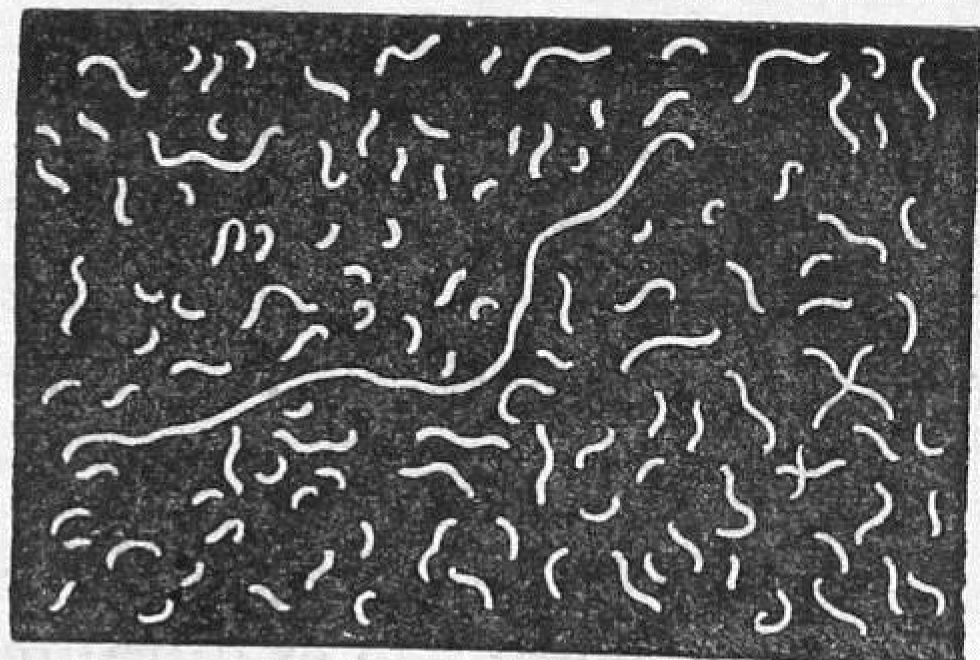
ces groupes naturels n'ont, dans son opinion, rien de commun avec les genres et les espèces que nous admettons aujourd'hui.

Il est certain que les caractères sur lesquels Cohn a essayé d'asseoir une classification des schistomycètes n'ont pas la même valeur que ceux auxquels on s'en rapporte pour régler la classification des espèces supérieures, et Cohn lui-même a reconnu que les « genres » établis par lui dans le groupe des bactéries n'ont pas la même valeur qu'ont les groupes de ce nom dans les autres parties du règne végétal : ils sont fondés surtout, en effet, sur des caractères de morphologie et d'activité végétative, et non sur des caractères de reproduction.

Or, tout en reconnaissant que l'emploi des cultures sur milieux solides, suivant la méthode de Koch, a singulièrement restreint le champ du polymorphisme des schistomycètes, on doit admettre cependant que certaines espèces bien étudiées présentent dans le cours de leur évolution des formes assez différentes : nous figurons, à titre d'exemple, les formes bacillaire, vibrionienne et spirillaire que présente successivement le microbe découvert par Koch dans l'intestin des cholériques (fig. XCIII, A et B).



A



B

Fig. XCIII.
Polymorphisme du microbe cholérigène de Koch.
A, formes bacillaires (bacille-virgule), observées dans les déjections des cholériques.
B, formes diverses observées dans des cultures pures sur bouillon (4e jour, étuve à 37°), bacilles-virgules, vibrions, longue spirille déroulée.
D'après des photographies de E. Van Ermengem.

Dès lors on comprend que Naegeli se refuse à reconnaître à toute classification actuelle une valeur durable (1); mais la terminologie de Cohn conserve sa valeur pour la détermination des types morphologiques.

La division des schistomycètes en *Arthrosporées* et *Endosporées*, adoptée par Van Tieghem et par A. de Bary, ne présente pas, de l'aveu même de ce dernier auteur, une grande utilité pratique. Mais nous devons dire quelques mots d'une tentative de classification des organismes pathogènes due non pas sans doute à un botaniste, mais à un pathologiste dont l'infatigable activité a contribué largement à étendre nos connaissances sur les maladies parasitaires. Klebs a cherché à substituer à la classification purement morphologique un groupement méthodique basé sur l'ensemble des caractères biologiques des éléments, idée très juste sans doute, mais dont la réalisa-

(1) Naegeli. Ouvrage cité p. 138 : « Ein System der Spaltpilze nach Gattungen und Arten mit den jetzigen Hilfsmitteln aufzustellen, hat keinen wissenschaftlichen Werth. »

tion est bien difficile dans l'état actuel de nos connaissances. Ses études ont porté sur de nombreuses affections auxquelles il attribue un caractère parasitaire, et sans vouloir d'ailleurs épuiser le sujet, mettant absolument hors de cause certains organismes qu'il n'a pas spécialement étudiés (par exemple la bactéridie charbonneuse), il a établi deux grand groupes de microbes, correspondant à des groupes d'affections formant ce qu'il a très heureusement nommé des familles morbides naturelles (1).

L'un de ces groupes est celui des MICROSPORINÉES : on les trouve réunies en amas plus ou moins volumineux, arrondis, nettement limités, formés au centre par des microbes arrondis (forme *Coccus*) qui dans les couches périphériques s'accroissent en devenant des bactéries assez peu mobiles ; un degré de développement plus avancé est constitué par la formation de filaments parallèles, non ramifiés, qui se résolvent finalement en reproduisant les formes cocciques du début. Les principaux représentants de ce groupe sont les *Microsporon septicum* et *M. diphteriticum.*

Un second groupe est constitué par les MONADINES, qui en général ne se présentent pas en amas bien limités (*Zooglœa*), mais se répandent en traînées dans les milieux où elles végètent ; elles donnent lieu par leur développement à la formation de chaînettes de bactéries, qui se résolvent à leur tour en éléments arrondis entourés d'une couche gélatineuse assez abondante. C'est dans ce groupe que KLEBS range les microbes du rhumatisme articulaire, de l'érysipèle, de la pneumonie et d'autres affections telles que la scarlatine, la rougeole, la morve, etc.

En résumé, il n'est guère possible de proposer actuellement une classification complète et durable des divers schistomycètes parasitaires. Mais les perfectionnements apportés aux procédés de culture ont permis de caractériser assez sûrement, par l'ensemble de leurs propriétés biologiques et de leurs caractères anatomiques, un certain nombre d'espèces, *Bacillus anthracis*, *B. tuberculosus*, *Streptococcus erysipelatis*, *Staphylococcus pyogenes aurantiacus*, *albus*, etc.

Nous passerons en revue plus loin ces diverses espèces, en exposant leurs caractères et les procédés anatomiques et physiologiques spécialement applicables à leur recherche.

MÉTHODES GÉNÉRALES APPLICABLES A LA RECHERCHE DES MICROBES.

SECT. I. — MÉTHODES ANATOMIQUES.

Les méthodes anatomiques à employer pour démontrer la présence des organismes microscopiques diffèrent suivant qu'il s'agit de les

(1) KLEBS. Ueber natürliche Krankheitsfamilie. *Archiv der Heilkunde*, I, p. 1. Les travaux de KLEBS ont paru surtout dans les *Archiv für experimentelle Pathologie.*

rechercher dans un liquide ou de les poursuivre dans l'intérieur même des tissus et des organes. La clinique ayant surtout à s'occuper de l'examen des liquides évacués naturellement ou obtenus par une opération, nous traiterons ce sujet avec quelques détails. La recherche des parasites dans l'intérieur des tissus est plutôt du ressort de l'anatomie pathologique proprement dite et sera plus rarement pratiquée dans les laboratoires cliniques; toutefois en raison de l'intérêt et de l'importance qui s'attachent dans certains cas à ces recherches, même pour le clinicien, et de l'absence de renseignements suffisants dans les traités français (1), nous croyons utile de résumer dans un paragraphe spécial les préceptes relatifs à ces examens.

I. RECHERCHE DES MICROBES DANS LES LIQUIDES.

A. RÉCOLTE DES LIQUIDES A EXAMINER.

On se sert avantageusement, pour recueillir les liquides, de fines pipettes de verre que l'on doit savoir préparer soi-même : on prend un tube de verre de 5 à 10 millimètres de diamètre, dont l'intérieur ait été soigneusement nettoyé par des lavages successifs à l'acide chlorhydrique, à l'eau, à l'alcool et à l'éther; on divise ce tube à l'aide d'un trait de lime en morceaux de 20 centimètres environ de longueur. Chacun de ces morceaux est alors exposé par sa partie moyenne à la chaleur d'un chalumeau à gaz (2); dès que la partie moyenne est ramollie, on l'étire de chaque côté en formant un tube capillaire, long de 15 à 20 centimètres, que l'on sépare à sa partie moyenne en deux moitiés qui se ferment sous l'action de la chaleur employée. On obtient ainsi avec chaque segment du tube de verre deux tubes de récolte, formés d'une partie large et d'une partie effilée. Il va de soi que l'on peut varier à l'infini, suivant les besoins, les dimensions respectives de ces deux parties et leur disposition rectiligne ou coudée, spiraloïde, etc.

(1) Parmi les indications techniques publiées en français sur ce sujet nous citerons une Note sur la recherche des Micrococcus dans l'intérieur des organes, que nous avons publiée en 1879, dans les *Annales de la Société médico-chirurgicale de Liége*, une Note sur la coloration des bactéries par le violet de méthyle, lue en 1881 à la *Société de biologie*, par M. Malassez, et un court travail de Soubbotine, Méthode pour apprécier la qualité infectieuse des microbes et leur propagation dans l'organisme, *Archives de physiologie normale et pathologique*, 1881, p. 477. Ajoutons-y diverses indications éparses dans les récents mémoires de MM. Cornil, Babès, Malassez, etc.

(2) On peut s'éviter l'ennui du chalumeau à soufflet mû par le pied, en se servant de l'appareil très commqde et peu encombrant de Desaga, de Heidelberg, activé par la pression d'une distribution d'eau.

La partie capillaire du tube, qui a été soumise à l'action d'une température élevée, est complètement dépourvue de tout germe vivant et son extrémité terminale est fermée; l'autre portion, moins échauffée, pourrait contenir encore des éléments provenant de l'atmosphère; on les tue en flambant le verre pendant une ou deux minutes au chalumeau, puis on bouche l'extrémité ouverte. On se sert généralement, dans ce but, d'ouate fine, absolument désinfectée par un séjour récent, de deux heures au moins, dans une étuve à 200°.

Les tubes ainsi préparés peuvent être conservés, jusqu'au moment de s'en servir, mais toujours ils doivent être flambés avec soin avant d'être remplis; ils sont surtout utiles pour conserver pendant un certain temps, même court, des liquides que l'on vient de recueillir. Ces tubes se remplissent de la manière suivante : on en casse la pointe dans le liquide à conserver et celui-ci monte par capillarité dans la portion effilée, que l'on referme immédiatement à la lampe. On conçoit qu'il y ait tout avantage à avoir un tube bien effilé et à parois très minces, qui se ferme presque instantanément au contact de la flamme, sans qu'il faille prolonger l'action de la chaleur au point de tuer les parasites contenus dans le liquide à examiner.

Si l'on veut seulement porter directement le liquide sur une lamelle de verre, il suffit d'employer un fil de platine enchassé à l'extrémité d'une baguette de verre et recourbé en anse à son bout libre; le fil devra être porté au rouge immédiatement avant chaque opération de ce genre.

S'il s'agit d'examiner du sang d'un malade vivant, ce sang s'obtiendra comme nous l'avons vu (V. p. 35), par une ponction, mais il est nécessaire de prendre certaines précautions pour éviter de mélanger au sang les éléments parasitaires qui pourraient se trouver à la surface de la peau, au voisinage du point ponctionné. On lave donc soigneusement à l'alcool le doigt malade, puis on y fait une piqûre assez profonde à l'aide d'une lancette ou d'une aiguille désinfectée par l'acide phénique à 5 % et le flambage. On fait sourdre ainsi, en s'aidant d'une douce pression, une grosse goutte de sang que l'on recueille soit avec l'anse de fil de platine, soit dans le tube de verre flambé, dont on casse la pointe dans la goutte qu'il s'agit d'examiner. On peut aussi recouvrir le doigt d'un peu de collodion et ponctionner à travers la pellicule, de façon que le sang s'épanche sur celle-ci sans venir en contact avec la peau même et sans risquer de se souiller des germes adhérents à la surface cutanée.

Les mêmes préceptes s'appliquent, avec certaines différences de détail suivant les localités, à la récolte des divers produits de sécrétion, du pus, des liquides de phlyctènes, etc. Le principe est d'éviter que le liquide à examiner puisse se souiller de germes étrangers à sa sortie du corps. C'est ainsi que s'il s'agit de liquides à recueillir dans une autopsie, les cavités à ouvrir devront l'être avec des instruments flambés ou désinfectés à l'étuve sèche (160-200° pendant 2 heures, non compris le temps nécessaire à l'échauffement).

S'il s'agit de liquides excrétés en abondance, tels que l'urine, on peut (KANNENBERG) les recevoir dans une solution de thymol ou dans de l'eau créosotée, les conserver dans des vases désinfectés et flambés, dont on surveillera de près la fermeture hermétique. Il en est de même pour les liquides de ponction; on se trouvera bien de l'emploi des divers appareils aspirateurs de POTAIN, DIEULAFOY, etc., pour éviter que le jet de liquide ne se charge des microbes suspendus dans l'air, ce qui ne serait que trop facile dans une salle d'hôpital. Il va de soi que les appareils employés devront être soigneusement désinfectés, dans l'intérêt du malade autant que de l'observateur.

Les objets en caoutchouc, tubes, bouchons, etc., seront désinfectés par la vapeur d'eau (séjour de 3/4-1 heure).

S'il s'agit de liquides ne contenant qu'un petit nombre de parasites (urine) de sorte qu'en examinant une goutte recueillie au hasard, on soit exposé à n'y pas trouver les éléments formés que l'on recherche, on pourra recourir à l'emploi de certains réactifs pour tuer les microbes en suspension dans une grande quantité de liquide, de sorte que par le repos les cadavres des parasites tombent au fond du vase et s'y rassemblent en un sédiment facile à recueillir. On pourra utiliser dans ce but l'acide osmique, que l'on emploie généralement en solution aqueuse au centième : on ajoute 3 à 5 °/₀ de cette solution au liquide à examiner, on laisse reposer 12-24 heures, puis on décante la plus grande partie du liquide et l'on examine le dépôt.

On pourra recourir, dans les mêmes conditions, à l'alcool ou à la coction : il sera bon, dans ce dernier cas, de chauffer le liquide dans des tubes à réaction, bouchés par un tampon d'ouate stérilisée, de façon que l'air pénétrant dans le tube lors du refroidissement se débarrasse des microbes qu'il pourrait tenir en suspension : la coction à 70°, indiquée par CERTES (1) pour l'analyse microscopique des eaux, excellente s'il s'agit seulement de la recherche des infusoires, etc., est insuffisante

(1) A. CERTES. Analyse micrographique des eaux. Paris, 1883.

pour la recherche des microbes, qui ne seront pas tous tués à cette température.

Enfin, dans beaucoup de cas, les liquides à examiner ne sont pas homogènes, mais laissent distinguer, soit par le repos, soit dès le moment où l'on peut les recueillir, des couches sédimentaires, des grumeaux ou des flocons demi-solides, etc. Il importe d'examiner avec soin, à l'œil nu, ces différentes parties, et d'en pratiquer séparément l'examen microscopique : il arrive, en effet, que des éléments parasitaires d'une grande importance pour le diagnostic se trouvent surtout dans telle ou telle couche ou dans des coagulums aisément reconnaissables à l'œil nu, de sorte que l'étude de ces parties pourra conduire rapidement au diagnostic, tandis qu'un examen fait au hasard exposerait à méconnaître l'existence des éléments cherchés.

B. Examen des liquides.

Examen direct sans emploi de réactifs.

L'examen direct des liquides suspects suffit dans beaucoup de cas à y démontrer la présence d'organismes microscopiques, et il permet à lui seul d'obtenir des résultats remarquables : en effet la forme de certains microbes, bacilles, vibrions, spirilles, streptocoques, les distingue des divers éléments en suspension dans les liquides examinés. C'est ce procédé tout élémentaire qui a servi aux admirables travaux de Pasteur, de Tyndall, et en général de tous les observateurs jusque dans ces dernières années.

Mais cette extrême simplicité n'est nullement une garantie d'exactitude rigoureuse : les microbes les plus petits, examinés dans ces conditions, pourront échapper aisément à l'observation, moins peut-être à cause de leur petitesse que par le fait de leur mobilité (mouvements spontanés ou mouvement brownien) et du degré de réfringence assez faible de leur substance. En effet, comme l'a fait remarquer Koch (1), on arrive aisément, dans l'étude de la carapace plus réfringente des diatomées, à résoudre des systèmes de lignes bien plus fins que ne le sont les dessins formés par l'accumulation de quelques microbes. De plus, il sera presque impossible de distinguer, par le seul examen microscopique, certains microbes parasitaires, notamment les *Micrococcus*,

(1) Koch. Verfahren zur Untersuchung, zum Conserviren und Photographiren der Bacterien, in Cohn's *Beiträge zur Biologie der Pflanzen*, t. II, p. 399.

des très fines granulations graisseuses ou albumineuses si fréquentes dans les liquides pathologiques : cependant les *Coccus* réunis en colonies zoogléiformes pourront être reconnus grâce à l'égalité des granulations qui constituent la colonie, égalité qui ne s'observe pas dans les amas de détritus granulo-graisseux.

Enfin, un dernier inconvénient est constitué par l'impossibilité de conserver les préparations de ce genre, soit qu'on veuille les réserver pour une démonstration, les comparer avec celles que fourniraient des évacuations ou des opérations ultérieures, etc.

Toutefois, l'examen direct, sans aucun réactif, sera toujours très utile pour une inspection sommaire des liquides à étudier et fournira souvent déjà, à lui seul, des renseignements très importants. Il est pour les études de ce genre ce qu'est l'examen des tissus frais en anatomie pathologique, et à ce titre *il ne doit jamais être négligé.*

La technique est des plus simples : il suffit de porter une goutte du liquide sur le porte-objet, soit en brisant la pointe de la pipette qui a servi à la récolte, soit en se servant du fil de platine dont nous avons parlé plus haut. On recouvre immédiatement d'une lamelle fine et l'on examine. Il est à peine nécessaire d'insister sur les précautions qui s'imposent pour le choix de lamelles de verre rigoureusement propres.

Si l'on veut étudier de plus près les mouvements des éléments, la sporulation, le développement, etc., on examine les microbes non pas serrés entre deux lamelles de verre, mais conservés dans une chambre humide : on dépose une goutte du liquide à étudier sur un couvre-objet, que l'on retourne immédiatement et que l'on dépose sur un porte-objet excavé. On lute avec un peu de paraffine, d'huile ou de cire les bords du couvre-objet, de façon à empêcher l'évaporation.

Il existe différentes dispositions permettant d'observer sur porte-objet en chambre humide : ou bien la lame du porte-objet est simplement excavée, le fond de l'excavation étant elliptique, ou bien on fixe sur la lame de verre plane un anneau de verre, épais de 1 ou 2 millimètres, sur les bords duquel repose le couvre-objet ; on peut reproduire cette disposition à l'aide d'un morceau de carton de même épaisseur, percé d'un trou de 1 centimètre de diamètre et fixé sur le porte-objet. Enfin, on peut employer la chambre humide à rigole périphérique, dont nous avons parlé à propos de l'examen du sang (v. fig. XCIV).

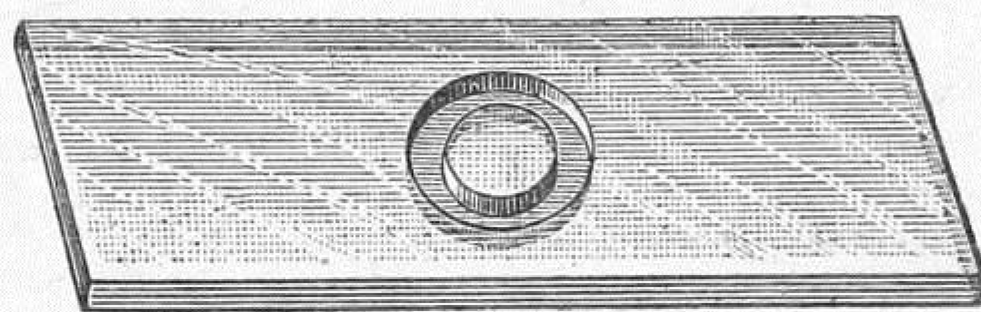


Fig. XCIV.
Porte-objet chambre humide, à rigole.

Examen avec l'aide de réactifs.

Pour étudier convenablement les granulations dont on soupçonne la nature parasitaire, il faut presque toujours recourir à l'emploi de certains réactifs : le principe de leur action est le même que pour les divers réactifs généralement employés en histologie (v. p. 23 et suiv.).

Mais l'action de ces diverses substances, pour utile qu'elle soit, n'est pas toujours sans inconvénient : précieuse pour l'étude de la nature intime, chimique, des éléments examinés, elle a parfois le défaut d'en modifier la forme ou les dimensions, et il devient alors nécessaire de prévenir ces altérations par l'emploi de *réactifs* dits *fixateurs*, figeant, pour ainsi dire, les microbes dans leur forme et permettant de les soumettre ultérieurement aux diverses manipulations que nécessite l'emploi des autres réactifs, et spécialement des matières colorantes.

C'est l'emploi méthodiquement combiné de ces différents réactifs qui a fait faire, dans ces dernières années, de si grands pas à nos connaissances anatomiques sur les parasites inférieurs.

Méthodes de fixation.

Déjà en 1837 Ehrenberg (1) avait recommandé, pour conserver les organismes inférieurs, de les fixer sur des lamelles de verre par une **dessiccation** rapide. Plus tard Obermeyer avait employé ce moyen pour l'étude des *Spirochaete* du typhus récurrent. Dans ces dernières années, cette méthode a été reprise et généralisée par Koch (2) et a donné entre ses mains des résultats qui l'ont fait rapidement adopter par tous les histologistes.

Pour l'appliquer il suffit de recueillir un peu du liquide à examiner et de l'étaler en une couche très mince sur une fine lamelle couvre-objet ; cette dernière opération se fait très bien en plaçant la goutte de liquide entre deux couvre-objets que l'on fait glisser l'un sur l'autre et que l'on sépare à l'aide des pinces. Plus le liquide est chargé d'éléments formés, plus la goutte doit être petite, de façon que les objets à examiner se présentent, autant que possible, en une seule couche, sans

(1) Ehrenberg. Die Infusionsthierchen. Leipzig, 1838.
(2) Rob. Koch. Ouvrage cité, Cohn's *Beitraege*, p. 399.
Id. Untersuchungen über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten. Leipzig, 1878.
Id. Zur Untersuchung von pathogenen Organismen. *Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, herausgegeben von* Dr Struck, t. I, p. 1.
Ces diverses publications sont accompagnées de photogrammes d'une exécution remarquable.

qu'il y ait de superposition; il peut même être nécessaire de diluer le liquide à examiner par l'addition d'un peu d'eau distillée, à condition que cette eau soit rigoureusement pure, stérilisée par une ébullition prolongée.

On laisse dessécher la préparation en tournant vers le bas la face qui est recouverte de liquide : on peut pour cela faire reposer la lamelle sur un porte-objet excavé ou mieux sur un verre de montre, ou se servir de telle autre disposition qu'on voudra employer : l'essentiel est que la dessiccation se fasse dans un milieu disposé de façon à soustraire le liquide à l'action des poussières atmosphériques.

Le temps nécessaire à la dessiccation est variable : tandis que quelques minutes suffisent pour un liquide bien fluide, il faut plus longtemps, voire plusieurs jours, pour dessécher complètement certains liquides très riches en albumine, tels que le sang. Mais dans ces cas on hâte et l'on complète la dessiccation par l'action de la chaleur, soit en plaçant la préparation dans une étuve sèche, soit en exposant la lamelle de verre chargée, tenue à l'aide des pinces, au-dessus de la flamme d'un brûleur à gaz (flamme brûlante, non éclairante) : la face chargée doit être, en pareil cas, tournée vers le haut.

La dessiccation est un des meilleurs moyens de fixation pour l'étude des schistomycètes : elle détermine une certaine rétraction de la couche mi-gélatineuse qui enveloppe les microbes et fixe ceux-ci à la lamelle sans que leur forme soit altérée; c'est ce qui résulte de la comparaison des préparations desséchées avec les éléments examinés directement sans avoir subi de traitement particulier. Toutefois par la suite de la rétraction de l'enveloppe gélatineuse qui devient ainsi adhérente au verre, les masses globuleuses des *Zooglœa* sont aplaties et la courbe des spirobactéries est ramenée à sa projection sur un plan, où elle apparaît sous forme de ligne onduleuse.

C'est là un inconvénient que l'on peut d'ailleurs éviter en ne poussant pas la dessiccation aussi loin, et les photogrammes publiés par Koch montrent assez à quels magnifiques résultats on arrive par cette méthode (1).

Pour examiner les préparations, il convient de placer les éléments dans un milieu liquide : or, si l'on se sert dans ce but d'eau ou de glycérine, la couche desséchée, pour peu que le liquide fût albumineux, se ramollit et se détache du verre. Il faut donc recourir à l'emploi de

(1) Voir entre autres photogrammes, ceux qui représentent le *Spirillum undula* et les cils de certaines bactéries, Cohn's *Beitraege*, pl. XIV, fig. 3, 4, 5, le *Spirochaete denticola* et le *S. recurrentis, Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, t. I, pl. IV, fig. 19, 20, 21, 22, 23, etc.

moyens qui coagulent l'albumine : on peut pour cela plonger les lamelles desséchées dans de l'alcool absolu, ou dans l'acide chromique à 1/2 °/₀, qui fixent définitivement les éléments sur la lamelle, mais en déterminant une rétraction assez forte de l'enveloppe, ce qui expose à écraser les microbes. Il convient alors d'employer, après action de l'alcool, un liquide qui rende à cette enveloppe une certaine plasticité et permette à l'élément parasitaire de reprendre sa forme. Koch se sert dans ce but d'une solution d'acétate de potasse (1 pour 2 d'eau); ce réactif pâlit un peu les contours des éléments, mais il offre d'autre part l'avantage de les bien conserver, et l'on peut très bien les examiner dans ce liquide sans autre manipulation. Il va de soi que pour empêcher l'évaporation de cette solution on devra fermer et luter la préparation par les moyens ordinaires (p. ex. paraffine et cire à cacheter).

L'action de l'alcool sur les lamelles dont on veut coaguler la couche d'albumine doit être prolongée pendant assez longtemps, parfois pendant plusieurs jours; on peut, pour permettre un examen plus rapide recourir, pour coaguler l'albumine, à la **caléfaction**, qui entre les mains d'Ehrlich et de ses élèves avait donné de très bons résultats dans l'étude des éléments formés du sang (1). Mais, tandis qu'Ehrlich soumettait ses préparations de sang à une température de 120° à 130° pendant une ou plusieurs heures, pour fixer l'hémoglobine sur les globules rouges, ce procédé n'est pas applicable aux schizomycètes que l'on veut colorer ultérieurement : en effet, l'action aussi prolongée d'une température élevée enlève aux microbes leur propriété de fixer les couleurs d'aniline. Il convient de maintenir les préparations de bactéries à cette température seulement pendant un temps très court : parfois deux minutes suffisent déjà, d'autres fois il faut cinq et même dix minutes; si la température employée est de 110° on peut la laisser agir pendant 10 à 20 minutes.

Pour chauffer ainsi les préparations on peut se servir d'une étuve sèche ou de la plaque chauffée d'Ehrlich, dont nous avons parlé p. 41; on aura soin de les préserver de la poussière.

On peut aussi tout simplement passer trois ou quatre fois la lamelle

(1) Ehrlich. Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukocyten. *Zeitschrift für klinische Medicin,* I p. 552.
Id. *Zeitschrift für klinische Medicin,* II, p. 710.
Schwarze. Ueber eosinophile Zellen. *Inaug. Diss. Berlin,* 1880.
Spilling. Ueber Blutuntersuchungen bei Leukämie, *id. id.*
Westphal. Ueber Mastzellen, *id. id.*

chargée d'une mince couche de substance *complètement desséchée*, à travers la flamme d'une lampe à alcool ou d'un brûleur de Bunsen. Il faut, pendant cette opération, que la face chargée de la lamelle soit tournée vers le haut; la rapidité avec laquelle on conduit la lamelle à travers la flamme doit être modérée, les techniciens recommandent d'exécuter ce mouvement « comme si l'on coupait une tranche de pain ». En exposant trop longtemps les produits à l'action de la chaleur on diminuerait l'aptitude des microbes à fixer les matières colorantes, par lesquelles on traite d'ordinaire les préparations ainsi chauffées : KOCH a adopté pour règle de passer trois fois la lamelle, bien desséchée au préalable, à travers la flamme (non éclairante) d'un brûleur de Bunsen (1).

Les préparations ainsi soumises à l'action de la chaleur se colorent particulièrement bien par le bleu de méthylène (EHRLICH, KOCH).

D'ailleurs la caléfaction n'est pas sans modifier quelque peu la forme des éléments : KOCH, notamment, signale ce fait que beaucoup de bactéries, et spécialement la bactéridie charbonneuse, soumises à l'action de la chaleur paraissent plus grêles qu'à la suite de la simple dessiccation et l'éminent observateur recommande, avec raison, de ne comparer entre elles, au point de vue des dimensions et de la forme des éléments, que des préparations traitées exactement de la même manière (2).

Quand les liquides à examiner sont bien fluides, il arrive souvent que la couche laissée à la surface du verre par la dessiccation est tellement mince qu'il devient difficile de distinguer sur quelle face de la lamelle elle se trouve. Pour éviter cette incertitude, on fera bien de prendre à l'avance un point de repère : on pourra, par exemple, déposer sur la face qui reste sèche une fine gouttelette de paraffine, que l'on aura soin de déposer à l'un des angles ou sur le bord de la lamelle, de façon qu'une fois la préparation montée on puisse l'enlever sans laisser de traces visibles dans le champ soumis le plus ordinairement à l'examen microscopique.

Pour assurer la fixation des microbes dans leur forme, on s'est servi aussi, surtout en France, de l'acide osmique, qui donne de si bons résultats dans la technique histologique : BLANCHART (3) et CERTES (4) ajoutent quelques gouttes d'acide osmique (solution aqueuse au centième)

(1) R. KOCH. Die Aetiologie der Tuberculose. *Mitth. a. d. Kais. Gesundh.*, t. II, p. 7.

(2) KOCH. *Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, t. I, p. 5.

(3) RAPHAËL BLANCHART. Sur la préparation et la conservation des organismes inférieurs. *Revue internationale des sciences* de LANESSAN, 15 mars 1879.

(4) A. CERTES. *Comptes rendus Acad. Sc.*, 14 juin 1880.

au liquide à examiner ; MALASSEZ (1) adoptant la méthode de dessiccation de KOCH, expose les lamelles chargées du résidu de dessiccation à l'action modérée des vapeurs d'acide osmique ; SOUBBOTINE (2) a employé le même procédé.

Mais l'acide osmique, comme la plupart des acides, s'oppose à la fixation des matières colorantes sur les microbes, et l'on perd ainsi une grande partie des avantages que pourrait, sous certain rapport, présenter ce réactif.

Réactifs dissolvants.

C'est à l'emploi des agents dissolvants (acides, alcalis) que l'on doit les premières observations de KLEBS (3) et de VON RECKLINGHAUSEN (4), établissant d'une manière positive la présence dans les tissus de masses parasitaires du type *Zooglœa*, observations qui ont marqué une étape décisive dans l'étude anatomique des affections parasitaires. Pour l'étude des microbes contenus dans les liquides, les crachats, etc., ces réactifs sont moins utiles, mais pourront cependant rendre d'importants services : KANNENBERG (5) notamment s'est servi avec avantage d'une solution de potasse (un demi pour cent) pour voir les parasites contenus dans les cylindres urinaires.

On emploiera de préférence (6) l'acide acétique concentré, l'acide sulfurique (12 °/₀) et la potasse en solution assez étendue (3 °/₀) : si l'on a à sa disposition la solution aqueuse de potasse à 33 °/₀, fréquemment employée dans les laboratoires, on en ajoute une goutte à un verre de montre rempli d'eau distillée. Il suffit alors de mélanger une goutte du réactif avec le produit à étudier et d'examiner directement le mélange. Les microbes résistent à l'action de ces agents et apparaissent plus distinctement au sein de la préparation éclaircie. Notons cependant que les spirilles du typhus récurrent (*Spirochœte Obermeyeri*) se détruisent

(1) MALASSEZ. Note citée, *Société de biologie*, 1881.

(2) SOUBBOTINE. Ouvrage cité, *Arch. de physiol. norm. et path*, 1881, p. 477.

(3) EDWIN KLEBS. Handbuch der pathologischen Anatomie, Liefer. III, p. 656 ; 1870.

(4) VON RECKLINGHAUSEN. *Verhandlungen der physikal.-medicin. Gesellschaft in Würzburg*, 10 juin 1871.

(5) KANNENBERG. Ueber Nephritis bei acuten Infectionskrankheiten, *Zeitschr. f. klin. Medic.*, III.

(6) L'emploi des acides minéraux forts, à l'état de concentration, ou de solutions alcalines concentrées, peut déformer les parasites. Des indications sur les effets de l'emploi de ces divers réactifs se trouvent dans la brochure de HUGO PLAUT, Färbungs-Methoden zum Nachweiss der fäulnisserregenden und pathogenen Mikroorganismen. Leipzig, 1885.

aisément sous l'influence de ces réactifs : on a même pu dire avec certaine raison (1) que les spirilles présentent plutôt les réactions du protoplasme, tandis que les autres microbes ont des propriétés analogues à celles de la substance nucléaire.

L'action des acides et des alcalis a été utilement combinée dans ces derniers temps à celle des matières colorantes, notamment dans l'étude des bactéries de la tuberculose : nous donnerons plus loin en détail ces procédés complexes.

Signalons encore parmi les réactifs dissolvants l'alcool, l'éther, le chloroforme, etc., qui peuvent servir utilement à faire reconnaître, en les dissolvant, les granulations graisseuses.

En résumé, étant donné, ce qui se rencontre le plus fréquemment, un liquide contenant à la fois des microbes, et spécialement des *Coccus* arrondis ou des bactéries très courtes (pour les *Bacillus* et les *spirilles* la forme seule est déjà souvent caractéristique), des granulations albumineuses et de fines gouttelettes de graisse, on pourra successivement éliminer les granulations albumineuses par les acides, la potasse ou la soude, et les granulations graisseuses par l'éther ou le chloroforme. De cette manière il ne restera plus que les microbes, épargnés par les réactifs qui ont dissous les autres éléments.

Toutefois, on a fait observer (Riess, Wolff) (2) que les dissolvants habituels de la graisse (éther, chloroforme) ne constituent pas des réactifs absolument fidèles dans les conditions où l'on opère alors : il pourrait se former autour des gouttelettes graisseuses, surtout dans les liquides plus ou moins chargés de mucine, une sorte d'enveloppe qui les protégerait contre l'action des réactifs employés.

Mais il reste un moyen de distinguer encore la graisse par l'emploi des réactifs colorants, soit en colorant la graisse même (acide osmique), soit en se servant des substances qui colorent les microbes sans agir sur la graisse (couleurs d'aniline).

Réactifs colorants.

L'emploi des réactifs colorants exige certaines précautions dans le traitement des objets que l'on veut soumettre à leur action : telle subtance qui colore certains microbes dans des circonstances déterminées,

(1) Weigert. *Deutsche medicinische Wochenschrift,* 1876; Id. *Virchow's Archiv,* t. 84, p. 292.

(2) Riess. *Centralblatt,* 1873, n° 34. Max Wolff. *Virchow's Archiv,* t. 59 et 81.

ne les colorera plus dans telle autre circonstance, et il faudra tenir grand compte de ce fait dans l'appréciation des résultats obtenus (v. p. 26). Ajoutons que jusqu'ici nous ne connaissons pas de substance qui colore exclusivement tel ou tel microbe, du moins directement; mais en faisant succéder à l'action d'un liquide colorant celle d'un réactif capable de décolorer certains éléments et non les autres, ou bien en employant successivement plusieurs matières colorantes, on est arrivé à créer certaines combinaisons qui paraissent caractéristiques pour un petit nombre d'espèces, notamment pour le *Bacillus tuberculosus* de Koch.

Un des premiers réactifs dont on s'est servi pour colorer les microbes a été l'**iode,** employé d'abord par Billroth. On peut se servir de la *solution de Lugol*, dont voici la composition :

Iode	1,20
Iodure de potassium . .	1,80
Eau	30,00

En général les microbes prennent, sous l'influence de ce réactif, une coloration jaune ou jaune brun; certaines espèces se colorent en bleu (v. p. 213, 278, 417).

L'**hématoxyline**, excellent réactif employé d'abord par Weigert pour la recherche des *Coccus* dans les tissus (v. plus bas) ne présente guère d'avantages quand il s'agit de rechercher ces éléments dans les liquides et on ne l'emploie presque jamais dans ce but. On pourrait cependant s'en servir pour colorer les colonies zoogléiques.

Les substances les plus employées sont les **couleurs d'aniline** dont l'application à la technique histologique, due surtout au professeur Weigert (1), de Leipzig, constitue un des progrès les plus importants de ces dernières années. Au point de vue spécial de la recherche des bactéries dans les liquides, Koch, combinant l'emploi de ces substances avec celui de la dessiccation, a créé la méthode qui porte son nom.

Nous avons déjà parlé, dans les premiers chapitres de ce Manuel, des couleurs d'aniline (v. p. 29 et 40); rappelons que ces substances, outre leur affinité élective pour tel ou tel élément, donnent lieu à une coloration plus ou moins stable, on pourrait dire plus ou moins tenace, suivant le degré d'affinité de tel ou tel élément pour la matière colo-

(1) La liste des travaux de Weigert, avec l'historique de la question, se trouve indiquée dans son travail : Zur Technik der mikroskopischen Bacterienuntersuchung, *Virchow's Archiv*, t. 84, p. 275.

rante employée, de sorte que, par l'action de certains réactifs, on pourra *décolorer* à volonté certains éléments tout en laissant aux autres toute l'intensité de coloration qu'ils avaient acquise au début.

Or, les couleurs d'aniline se fixent tout spécialement sur les microbes : ceux-ci ont plus d'affinité pour elles que les noyaux, ces derniers plus que le protoplasme cellulaire. Dès lors le principe de l'emploi de ces substances dans les recherches microbiologiques consiste à colorer en excès toute la préparation, puis à enlever par des moyens appropriés l'excès de la matière colorante, qui abandonne successivement les granulations banales, le protoplasme et les noyaux, tandis que les microbes conservent une coloration intense. Dès lors ces éléments apparaissent avec toute netteté sur le fond décoloré de la préparation.

Ce principe général s'applique à la recherche des microbes dans l'intérieur des tissus aussi bien que dans les liquides, mais avec certaines modifications.

S'il s'agit de l'examen des liquides, que nous envisageons spécialement ici, on aura recours d'abord à la dessiccation, soit seule, soit suivie de l'action de l'alcool, de l'acide osmique ou de la chaleur, ainsi que nous l'avons décrit plus haut. Rappelons que l'emploi de ces deux derniers moyens ne doit pas être prolongé trop longtemps, sous peine de diminuer notablement l'affinité des parasites pour les couleurs d'aniline.

Parmi les innombrables matières colorantes à base d'aniline que fournit le commerce, on se sert surtout des matières colorantes basiques (suivant la terminologie d'EHRLICH) : nous citerons seulement ici celles qui sont aujourd'hui le plus généralement employées, avec l'indication de leur teinte.

VIOLET ou BLEU :

- *Violet de méthyle* (chlorhydrate de triméthylrosaniline). On emploie surtout le produit, à teinte bleue, qui porte la marque B B B B B (violet 5 B).
- *Violet de gentiane*, marque B R, recommandé par WEIGERT.
- *Bleu de méthylène*, mieux applicable à la coloration des préparations soumises à l'action de la chaleur.

ROUGE. — *Fuchsine* (chlorhydrate de rosaniline).

BRUN. — *Brun de Bismarck*, *Brun d'aniline*, *Vésuvine*.

VERT — *Vert de méthyle.* Ce réactif, souvent impur, est presque toujours mélangé d'un peu de violet de méthyle ; il a été employé surtout par HESCHL et par SOUBBOTINE.

Les produits vendus sous ces noms de couleurs d'aniline n'ont pas tous une formule chimique fixe, et leur composition varie parfois suivant le mode de préparation, que certaines fabriques tiennent secret : aussi faut-il, pour obtenir des résultats sûrs, employer constamment des produits de la même maison. Parfois on réussira très bien avec des réactifs provenant de telle firme connue, alors qu'un produit de même nom, fourni par un autre fabricant, ne donnera aucun résultat.

L'application des couleurs d'aniline à la coloration des microbes comporte toute une série d'opérations que nous examinerons séparément.

Préparation des solutions colorantes. — *a)* Les diverses couleurs d'aniline que nous avons énumérées, *à l'exception des bruns*, s'emploient d'ordinaire en solution aqueuse. Toutefois, pour éviter les dépôts qui se forment souvent dans les solutions ainsi préparées, on peut se servir d'une solution alcoolique concentrée (20-25 grammes de matière colorante pour 100 d'alcool fort ou absolu) qui sert à préparer le liquide colorant au moment du besoin : il suffit d'ajouter cinq ou six gouttes de la solution alcoolique à l'eau distillée contenue dans un verre de montre.

Les solutions ainsi préparées donnent déjà de bons résultats, mais on a, dans ces dernières années, obtenu de meilleurs effets de l'emploi des *solutions alcalinisées.*

b) Ces solutions alcalinisées ont été employées d'abord par KOCH (1) pour la recherche du bacille tuberculeux : cet auteur employait :

Solution alcoolique concentrée de bleu de méthylène.	1
Eau distillée	200

Secouer et ajouter, en agitant le mélange :

Solution de potasse caustique à 10 %	0,2

c) LÖFFLER (2) a récemment formulé une solution plus forte encore, dont il a vérifié le pouvoir colorant pour un grand nombre d'espèces

(1) R. KOCH. Die Aetiologie der Tuberculose. *Berl. klin. Woch.*, 1882, p. 221.
ID. *Mitth. a. d. Kais. Gesundh.*, 1884, t. II, p. 5.
(2) FR. LOEFFLER. Untersuchungen ub. d. Bedeutung der Mikroorg. f. d. Entstehung der Diphtherie, etc., *Mitth. a. d. Kais. Gesundh.*, t. II, p. 439.

parasitaires (microbes diphtéritiques, bacilles du charbon, du typhus et de la morve, microcoques de l'érysipèle, *Micrococcus tetragenus*, *Spirochaete recurrentis*, etc.) :

Solution alcool. concentrée de bleu de méthylène.	30 vol.
Solution de potasse à 1 pour 10000	100 »

C'est à peu près la même solution qui a servi à SCHÜTZ dans ses recherches sur la morve : il employait parties égales de la solution potassique et du liquide colorant (cité par PLAUT).

d) EHRLICH (1) s'est servi, de préférence aux solutions potassiques, d'une substance alcaline moins énergique, qui conserve très bien la forme des éléments : il a choisi l'aniline elle-même (phénylamine), encore appelée l'huile d'aniline (*Anilinoel* des laboratoires allemands) en raison de sa consistance huileuse. Il est important de n'employer qu'un produit bien pur.

EHRLICH prépare ses solutions d'aniline au moment de s'en servir : on agite 5 centim. cubes d'aniline dans 100 cc. d'eau distillée, pendant une ou deux minutes, on laisse reposer pendant cinq minutes environ, puis on filtre sur un filtre mouillé. Le liquide obtenu (eau d'aniline) doit être absolument limpide, incolore; on y ajoute les solutions alcooliques concentrées de matières colorantes, dans les proportions indiquées plus haut; EHRLICH recommande d'ajouter la solution colorante à l'eau d'aniline jusqu'à l'apparition d'une légère opalescence du liquide.

e) L'obligation de préparer chaque fois les solutions d'aniline, au moment de s'en servir, constitue un ennui et entraîne des pertes de temps : FRAENKEL (2) a proposé l'addition d'un peu d'alcool à la solution pour en assurer la conservation. Voici la formule qu'il a adoptée :

Aniline.	3 vol.
Alcool fort. . . .	7 »

Faire dissoudre et ajouter :

Eau distillée	90 »

Depuis la publication du mémoire de FRAENKEL, je me suis servi presque exclusivement de ce liquide, comme excipient pour les

(1) Communication au *Verein f. inn. Medicin*, de Berlin, 1er mai 1882. *Zeitschr. f. klin. Med.*, t. V, p. 307. *Berl. klin. Woch.*, 6 mai 1882. *Deutsche med. Woch.*, 1882, no 19.

(2) B. FRAENKEL. Ueber die Färbung des Koch' schen Bacillus und seine semiotische Bedeutung für die Krankheiten der Respirationsorgane. *Berl. klin. Woch.*, 1884, nos 13 et 14.

solutions colorantes, et j'en ai pu apprécier la conservation très suffisante et la parfaite efficacité pour la coloration d'un grand nombre de microbes d'espèces différentes. Suivant le précepte de FRAENKEL, je chauffe dans un tube à réaction quelques centimètres cubes de la solution d'aniline, et j'y ajoute la solution alcoolique colorante.

f) KOCH (1) a même, dans son dernier mémoire sur la tuberculose, préconisé une formule permettant de conserver pendant quelque temps la solution colorante complètement préparée :

Eau d'aniline (5 d'aniline pour 100 d'eau, agiter à plusieurs reprises et laisser en contact pendant une demi-heure, filtrer sur filtre mouillé)	100
Solution alcoolique concentrée de violet de méthyle (ou de fuchsine)	11
Alcool absolu	10

La durée de la conservation de cette solution répond entièrement au exigences du service d'une clinique ou d'un laboratoire, où l'on doit faire fréquemment la recherche des bacilles tuberculeux : elle est de 10 jours environ, à la condition que le flacon soit hermétiquement bouché.

Certains observateurs ont employé des solutions alcalinisées par l'ammoniaque (WEIGERT) ou par l'orthotoluidine (BABÈS, FRAENKEL); d'autres ont même employé des *solutions acidulées*, soit par un acide très faible (solution phéniquée de ZIEHL, pour la coloration du bacille tuberculeux), soit par l'acide acétique (solution de FRIEDLAENDER pour la démonstration des capsules du *Coccus pneumonicus*). Mais ces liquides sont peu employés ou seulement dans un but tout spécial : nous y reviendrons en parlant des procédés spéciaux applicables à la recherche de certains microbes.

Nous renvoyons aussi à la fin de ce chapitre les procédés de coloration applicables à la recherche des bactéries cutanées, ces microbes étant fréquemment associés à divers champignons mycéliens.

Procédé de coloration. — Qu'il s'agisse de l'une ou de l'autre des solutions colorantes indiquées ci-dessus, on recouvre la préparation à colorer, lamelle fine chargée du produit de la dessiccation, de quelques gouttes du liquide, qu'on laisse agir en agitant légèrement, de façon que les éléments viennent en contact à chaque instant avec de nouvelles molécules de réactif. On peut aussi, ce qui est plus facile, dépo-

(1) R. KOCH. Die Aetiologie der Tuberculose. *Mitth. a. d. Kais. Ges.*, 1884, t. II, p. 6.

ser délicatement les lamelles *à la surface* du liquide colorant, de façon que la face inférieure, chargée du produit à examiner, soit seule en contact avec le liquide.

Quant au temps nécessaire à la coloration, il est variable, et sous ce rapport une certaine latitude est laissée à l'appréciation personnelle de l'observateur, de même que pour la détermination du degré de concentration de la solution employée. En général, quelques minutes suffisent, mais parfois on doit laisser les préparations (spécialement les préparations de crachats tuberculeux) en contact avec certains liquides colorants pendant *vingt-quatre heures* (v. plus bas). En général, on pourra raccourcir le temps nécessaire à la coloration en maintenant le liquide colorant à une douce chaleur (40° C. environ).

Décoloration. — La préparation étant débarrassée de l'excès de réactif, qu'on aspire à l'aide de papier à filtrer, il s'agit de la traiter par des *agents décolorants* qui laissent la matière colorante fixée seulement sur les microbes. On se sert surtout dans ce but de l'*alcool absolu*, qui est aujourd'hui le plus généralement employé. Il est bon d'agiter doucement la lamelle à décolorer, tenue à l'aide des pinces, dans le bain d'alcool absolu, pour hâter la décoloration.

Un des meilleurs réactifs décolorants est l'*iode*, préconisé par GRAM (1) ; voici la formule indiquée par cet auteur :

Iode	1
Iodure de potassium . .	2
Eau distillée	300

Ces lamelles sortant du bain colorant (solution de violet de gentiane dans l'eau d'aniline, séjour de quelques minutes) sont, après l'enlèvement de l'excès de réactif par le papier à filtrer ou par un rapide lavage à l'alcool, plongées dans la solution de GRAM, où on les laisse 1 à 3 minutes. Il se produit un précipité et la préparation prend une teinte presque noire. On traite ensuite par l'alcool absolu, que l'on peut même renouveler, jusqu'à décoloration complète. Par ce procédé, les noyaux cellulaires se décolorent plus complètement que par la seule action de l'alcool : on l'emploiera donc de préférence pour l'examen des liquides riches en cellules.

On se sert parfois de *solutions salines* aqueuses, acétate de potasse (10°/₀), carbonate de soude, etc. ; les lamelles colorées en excès sont plongées

(1) GRAM. Ueber die isolirte Färbung der Schizomyceten in Schnitt- und Trockenpräparaten. *Fortschritte der Medicin*, 1884, t. II, p. 185.

dans la solution saline, jusqu'à décoloration suffisante, puis dans l'alcool absolu pour obtenir une déshydratation complète. On peut aussi employer un mélange d'alcool et de solution saline (v. plus loin le procédé de MALASSEZ et VIGNAL pour la tuberculose zoogléique).

D'autres fois encore on se sert d'un *acide*, acide acétique 1/2 à 1 °/₀ (LÖFFLER), acide nitrique (1 d'acide nitrique officinal pour 3 ou 4 d'eau); ce dernier réactif réussit même à décolorer rapidement la plupart des microbes, mais n'agit que très lentement sur le bacille tuberculeux (v. plus loin).

La *glycérine* décolore complètement les microbes traités par les couleurs d'aniline, à l'exception des bruns d'aniline, brun de Bismark et vésuvine, auxquels ne s'appliquent pas, d'ailleurs, — et nous l'avons dit en commençant — les diverses indications qui précèdent; pour ce motif, la glycérine ne peut guère être employée pour la conservation des préparations colorées.

Le *chloroforme*, l'*essence de girofle* enlèvent aussi plus ou moins rapidement les couleurs d'aniline fixées sur les microbes : il faut tenir compte de ce fait pour la conservation des préparations.

Double coloration. — Il peut être utile de donner au fond de la préparation que l'on étudie une teinte différente de celle qu'on donne aux microbes. C'est ainsi que les préparations où l'on a coloré les schistomycètes en rouge par l'action successive d'une solution de fuchsine et de l'alcool absolu pourront être plongées dans une solution aqueuse de bleu de méthylène, qui se fixera sur les noyaux cellulaires. Si l'on s'est servi pour colorer les microbes des violets de méthyle ou de gentiane, on pourra, après décoloration du fond par l'alcool seul ou par l'action successive de l'iode et de l'alcool, donner aux noyaux la teinte brune de la vésuvine ou du brun de Bismarck (solution aqueuse).

SOUBBOTINE (1) a l'un des premiers appliqué la double coloration à l'étude des préparations de liquides ; voici le procédé qu'il employait :

Le liquide est étendu sur une lamelle fine, desséché et fixé par les vapeurs d'acide osmique ou par un lavage à l'acide chromique (solution aqueuse à 1 pour 200 ou 300) comme il a été dit plus haut (v. p. 450). Puis « on lave les préparations à l'eau distillée et on les colore pendant 1/2 à 1 heure avec une solution aqueuse de vert d'aniline au millième. Ensuite on les lave pendant 20 à 40 minutes à l'eau distillée légèrement acidulée, dans le but de décolorer les noyaux des cellules; les granulations protoplasmiques des cellules restent incolores. Après un

(1) SOUBBOTINE. Ouvrage cité, *Arch. de physiol. norm. et path.*, t. 13, 1881, p. 477.

second lavage à l'eau distillée, qu'il faut faire avec soin, on soumet les préparations, pendant quelques minutes, à l'action d'une solution faible de picrocarmin, puis elles sont lavées de nouveau, séchées simplement à l'air ou déshydratées à l'aide d'alcool absolu, et enfin, s'il le faut, éclaircies par l'essence de girofle et incluses dans du baume de Canada.»

Sur des préparations ainsi traitées, le vert des bactéries se distingue nettement du rouge des noyaux et des nucléoles, les granulations protoplasmiques sont rosées et le fond même de la préparation, si le liquide est assez riche en albumine, a pris une teinte légèrement verdâtre, de sorte que si quelque bactérie a été emportée par le lavage, on distingue sa trace sous la forme d'une tache incolore de forme correspondante.

On peut employer aussi pour colorer le fond des préparations où les bactéries ont été colorées par un violet d'aniline, une solution aqueuse d'éosine, modérément concentrée. Cette matière colorante étant soluble dans l'alcool, il faut éviter de faire agir longtemps ce réactif si l'on veut déshydrater la préparation.

Les diverses couleurs d'aniline possédant une aptitude inégale à se fixer sur les microbes, il peut arriver qu'elles se déplacent, c'est-à-dire qu'une préparation traitée par tel réactif colorant étant, *sans décoloration préalable*, exposée à l'action d'une autre couleur d'aniline, celle-ci déplace la première et s'y substitue pour colorer les noyaux et les microbes ou du moins certains microbes. C'est par un procédé de ce genre, l'emploi successif du bleu de méthylène et de la vésuvine, que Koch est le premier parvenu à caractériser le bacille tuberculeux par les réactions de coloration : ce bacille conserve, en effet, dans ces conditions, la coloration bleue du début, tandis que les autres microbes et les éléments nucléaires perdent cette coloration au contact de la vésuvine pour prendre la teinte brune de cette dernière substance. L'addition de l'iode sur les préparations colorées par le violet de gentiane (méthode de Gram, v. p. 459) fournit un autre exemple de ces déplacements des matières colorantes.

Nous reviendrons sur ces doubles colorations à propos de la recherche du bacille tuberculeux et de l'examen des coupes de tissus.

Déshydratation, éclaircissement. — Qu'on ait eu recours à l'une ou à l'autre des solutions colorantes et des réactifs décolorants, que l'on ait employé ou non la double coloration, les préparations que l'on veut conserver sont en dernier lieu traitées par l'alcool absolu pour les déshydrater complètement.

Au sortir de l'alcool on les laisse exposées à l'air jusqu'à dessiccation et on les monte dans les liquides conservateurs.

Parfois aussi il est nécessaire d'éclaircir la préparation par les essences (v. p. 25) : cette opération, indispensable pour les coupes, peut le plus souvent être négligée dans l'examen de liquides fixés par dessiccation sur des lamelles fines, elle n'est guère nécessaire que s'il s'agit de liquides épais, très riches en cellules. L'essence de girofle, fréquemment employée pour éclaircir, dissout les couleurs d'aniline et peut contribuer à achever la décoloration des éléments nucléaires, mais si l'on en prolonge l'action elle peut aussi décolorer les microbes. Aussi préfère-t-on souvent employer d'autres essences, spécialement celles de térébenthine, de bergamotte ou de cèdre, qu'on laisse agir pendant quelques minutes. Quand l'éclaircissement est obtenu on enlève l'excès d'huile essentielle par du papier à filtrer.

Conservation. — Les préparations colorées et directement desséchées ou éclaircies par les essences sont en général conservées dans le baume de Canada. Le chloroforme, dont on se sert d'habitude pour dissoudre ce baume et lui donner la fluidité nécessaire, a l'inconvénient de dissoudre les couleurs basiques d'aniline : aussi emploie-t-on de préférence le baume dissous dans la térébenthine ou dans le xylol.

L'emploi du baume de Canada, tout en offrant l'avantage d'assurer une conservation presque indéfinie des préparations, présente l'inconvénient de ne pas permettre d'obtenir de bons clichés photographiques des éléments ainsi préparés. Si l'on veut pouvoir photographier des préparations colorées de cette manière, il faut les monter de préférence dans une solution concentrée d'acétate de potasse (1 pour 2 d'eau) : la préparation y est portée aussitôt après décoloration et on ferme par les procédés ordinaires. L'emploi de la glycérine, liquide si souvent employée avec succès pour la conservation des préparations microscopiques, entraînerait une décoloration complète. La gélatine glycérinée (v. p. 25) présente cet inconvénient à un degré moindre et est parfois employée.

Le mieux, au point de vue de la photographie, est de se servir des *couleurs brunes d'aniline*, brun d'aniline, brun de Bismarck et vésuvine. Koch s'est très bien trouvé du brun d'aniline employé, non pas en solution aqueuse, mais dissous dans un mélange de parties égales d'eau et de glycérine, de façon à obtenir une solution concentrée, qu'il convient d'ailleurs de filtrer de temps en temps : on en dépose sur la préparation quelques gouttes qu'on laisse agir pendant quelques minutes ; les bactéries sont bientôt colorées et il suffit de substituer au réactif une

goutte de glycérine pure ou de gélatine glycérinée, dans laquelle on examine et on conserve les préparations.

Les préparations ainsi montées dans le baume ou dans la gélatine glycérinée se conservent très longtemps, mais l'emploi des réactifs tels que les essences et le baume peut produire certaines déformations des microbes; *aussi faudra-t-il soumettre toujours une des préparations colorées à l'examen direct dans l'eau :* on colore à l'aide d'une solution aqueuse ou alcoolisée de fuchsine, de bleu de méthylène ou de violet de gentiane, on lave soigneusement à l'eau distillée et l'on monte dans une goutte d'eau distillée. Quand l'examen microscopique est terminé on peut, si l'on désire conserver la préparation, la traiter par l'alcool, les essences et le baume.

Pour examiner à l'aide d'objectifs à immersion les préparations ainsi montées dans l'eau ou la glycérine, il est nécessaire de fixer le couvre-objet par une bordure ferme, prenant un point d'appui sur le porte-objet : sans cela, on déplace aisément le couvre-objet, surtout lorsqu'après l'examen il faut le nettoyer pour enlever le liquide d'immersion qui y est resté adhérent. CZOKOR (1) conseille d'employer la térébenthine de Venise bien pure, évaporée au bain-marie avec un peu de cire jusqu'à ce qu'une goutte du mélange, puisée à l'aide d'une baguette de verre, se coagule immédiatement et ne happe plus au doigt. Pour porter ce ciment sur le verre et en border le couvre-objet, on se sert d'un fil de fer chauffé. Des préparations montées dans la glycérine et ainsi bordées peuvent être, au bout de trois minutes, lavées à l'eau et essuyées sans que le couvre-objet se déplace. On peut même examiner au microscope immédiatement après l'application de la bordure, en employant des lentilles à immersion homogène, le mélange n'étant guère soluble dans l'huile de cèdre avec laquelle il serait exposé à venir en contact.

D'autres moyens peuvent être employés pour fermer les préparations montées dans la glycérine : citons le dépôt successif d'une couche de paraffine et d'une couche de cire à cacheter dissoute dans l'alcool. Mais le mélange de CZOKOR durcit plus rapidement.

Après cet exposé des divers procédés employés pour la coloration des microbes, il nous paraît nécessaire d'indiquer en résumé la succession des opérations généralement nécessaires : il s'agit, rappelons-le, de l'examen des liquides et de l'emploi des couleurs d'aniline autres que les bruns.

1° Dessécher le liquide étendu sur un couvre-objet;

(1) Cité par PLAUT; Färbungs-Methoden etc., 1885, p. 9.

2° Fixer l'albumine par la chaleur en passant trois fois la lamelle à travers la flamme d'une lampe à alcool ou à gaz;

3° Faire agir la solution colorante, de préférence chauffée à 30 ou 40° pendant quelques minutes (il faut plus longtemps pour le bacille tuberculeux; si l'on veut employer la méthode GRAM on se sert de la solution anilinée de violet de gentiane).

4° *Méthode Koch-Weigert.* — Décolorer par l'alcool absolu ou par une solution alcaline suivie de l'action de l'alcool;

4. *Méthode Gram.* — *a* Traiter par la solution iodée pendant quelques minutes;

4*b* Décolorer par l'alcool absolu;

Au besoin double coloration.

5° Dessécher ou au besoin traiter par les essences;

6° Monter dans le baume.

Cette application des méthodes de coloration à la recherche des parasites inférieurs constitue sans contredit un très grand progrès, mais il faudrait bien se garder de considérer comme microbes tout ce qui se colore par les couleurs d'aniline et de refuser ce titre à un élément par le seul fait qu'il a résisté à l'action des matières colorantes.

Parmi les éléments que l'on pourrait confondre avec les parasites, il faut signaler tout d'abord les granulations décrites par EHRLICH dans le protoplasme d'un grand nombre de cellules, et spécialement, avec les matières colorantes ordinairement employées, les granulations dites *basophiles* (granulations γ d'EHRLICH). Nous n'avons pas à décrire ici en détail ces éléments, pour l'étude desquels nous renvoyons aux travaux d'EHRLICH, et surtout à la thèse de son élève WESTPHAL (v. p. 40) : bornons-nous à rappeler que les granulations basophiles n'ont pas la régularité de forme des microbes : de plus leurs dimensions souvent inégales, leur groupement autour d'un noyau resté incolore, permettront le plus souvent de les distinguer; il est cependant des cas où une erreur serait aisément possible chez un observateur non prévenu, et BABÈS a émis l'opinion que certains amas de granulations micrococciformes décrits dans les produits syphilitiques, dans le rhinosclerome (v. p. 183) ne sont que des *Mastzellen* (1). Par la méthode GRAM les granulations γ restent incolores.

(1) Il existe d'ailleurs dans le rhinosclérome des éléments parasitaires, notamment des bactéries incapsulées sur lesquelles CORNIL a récemment attiré l'attention. *Acad. de méd.*, 31 mars 1885.

Quant aux granulations foncées se colorant fortement par les réactifs, qui s'observent dans certaines formes de *Coagulationsnecrose*, nous avons indiqué plus haut (v. p. 424) les caractères qui permettent de les distinguer des microbes. Cette distinction est ici d'autant plus importante que ces processus de cariolyse sont très souvent liés à la présence de parasites.

Enfin, d'après WEIGERT (1), on trouve parfois dans les affections septiques de petites granulations ou des gouttelettes qui se distinguent par un éclat tout particulier des noyaux ou de leurs débris et des bactéries; ces gouttelettes, qui paraissent être formées de leucine, se colorent fortement par les couleurs d'aniline et par l'hématoxyline : on les reconnaîtra à l'inégalité de leurs dimensions.

Les éléments bacillaires prêtent moins à la confusion, en raison de leur forme : cependant CELLI et GUARNERI (2) ont décrit, dans les crachats, des cristaux gras qui se colorent par les procédés employés pour caractériser le bacille tuberculeux : l'irrégularité de leur diamètre permettra de les distinguer, et dans le doute on pourra recourir à l'emploi de l'éther et du chloroforme. Cependant une erreur serait possible à un observateur non prévenu et ne connaissant pas le bacille de KOCH, et je l'ai déjà vu commettre.

D'autre part, l'action des diverses matières colorantes sur les microbes n'est nullement uniforme et constante. Certaines espèces manifestent une activité plus particulière pour telle ou telle matière colorante, sans que l'on connaisse d'ailleurs de réactif colorant exclusivement telle ou telle espèce.

Certaines conditions font aussi varier l'affinité des microbes pour les couleurs d'aniline : nous avons déjà parlé de l'action de la chaleur, qui diminue cette affinité; même la simple dessiccation peut parfois suffire à amener ce résultat. Ajoutons que d'après BUCHNER (3), les bactéridies charbonneuses, qui se colorent très bien par le brun d'aniline, perdent cette propriété quand on les cultive en dehors du corps. D'autres fois, il est plus difficile de déterminer la cause des changements dans l'aptitude colorante : c'est ainsi que dans un même organe on

(1) WEIGERT. Ouvrage cité, *Virchow's Archiv*, t. 84, p. 291.

(2) A. CELLI e G. GUARNERI. Sopra talune forme cristalline che potrebbero simulare il bacillo del tubercolo. Accademia dei Lincei, 17 juin 1883. Cité d'après les *Fortschritte d. Med.*, t. II, p. 112.

(3) HANS BUCHNER. Kristiches und Experimentelles ueber die Frage der Constanz der pathogenen Spaltpilze *in* NAEGELI'*s Untersuchungen über niedere Pilze,* Munich, 1882, p. 251.

peut trouver parfois des éléments qui paraissent bien appartenir à une même espèce, et dont les uns se colorent tandis que les autres s'y refusent. KOCH et WEIGERT ont signalé des faits de ce genre dans le charbon bactéridien ; nous avons souvent observé, notamment dans la pneumonie, des chapelets de *Coccus*, dont les différents grains fixaient très inégalement les réactifs colorants : on trouvait parfois un *Coccus* absolument incolore ou à peine teinté entre deux autres sur lesquels le réactif employé s'était fixé avec une grande énergie. Il faut admettre que les microbes ont subi là une modification chimique, encore indéterminée, mais analogue, peut-être, à celle que subit la substance nucléaire dans les cellules des foyers de mortification locale qui se produisent au sein des tissus restés vivants : on sait que dans ces conditions les noyaux cellulaires perdent bientôt le pouvoir de fixer les matières colorantes. Aussi considère-t-on généralement ce défaut de coloration comme l'indice de la mort déjà ancienne des éléments parasitaires.

Il faut noter que les bactéries devenues ainsi réfractaires à l'action des matières colorantes peuvent encore être décelées, surtout au sein des tissus, par l'emploi des réactifs dissolvants : mais comme WEIGERT l'a fait observer avec raison, on peut admettre, à titre d'hypothèse, qu'il se produise des cas où la modification de la substance du parasite soit telle que l'élément soit dissous aussi par les réactifs dissolvants, comme le sont normalement les *Spirochaete* du typhus récurrent. Cette hypothèse est en effet très vraisemblable *a priori*, si l'on songe que très probablement les microbes eux-mêmes peuvent mourir dans nos tissus et y subir des modifications cadavériques au même titre que les autres organites.

En résumé, si les divers parasites fixent inégalement les différentes matières colorantes, cette affinité peut aussi varier, pour une même espèce parasitaire, avec certaines circonstances extrinsèques : de celles-ci, plusieurs nous sont connues, mais beaucoup peuvent nous avoir échappé encore actuellement. Dans ces conditions, et sans vouloir diminuer en rien la valeur de certaines méthodes complexes de coloration, qui ont permis la découverte d'éléments tels que le bacille tuberculeux de KOCH, il convient de ne pas s'exagérer la valeur des réactions de coloration pour le diagnostic *spécifique* des divers schistomycètes parasitaires : ces réactions ont inspiré aux chimistes les plus expérimentés de prudentes réserves, et l'on peut appliquer à leur emploi dans la technique bactérioscopique ce que LINNÉE disait déjà des caractères de coloration pour la détermination des végétaux supérieurs : *Nimium ne crede colori.*

A cet exposé des procédés de coloration des microbes nous ajouterons quelques mots sur une méthode qui s'y rattache, tout en procédant d'une façon absolument opposée : il s'agit de l'**examen des microbes incolores sur un fond coloré**. Cette méthode a été recommandée par L. ERRERA (1) pour l'étude de l'enveloppe gélatineuse (*glia*) des zooglées et des masses parasitaires du type *Ascococcos*. On se sert d'eau chargée d'encre de Chine triturée avec soin, de façon que les particules charbonneuses en suspension dans le liquide soient très fines ; le liquide doit avoir, en couche très mince, une teinte d'un gris foncé, mais non pas d'un noir opaque. « On place une goutte de ce liquide sur un porte-objet; on dépose sur un couvre-objet les organismes à étudier et on l'applique sur la goutte de liquide noir, avec la face où se trouvent les organismes tournée vers le bas. De cette manière on évite qu'il n'y ait des particules noires entre le verre couvreur et les objets à étudier. Ceux-ci apparaissent remarquablement éclairés sur le fond gris noir, de sorte que leurs détails s'aperçoivent avec netteté..... On peut aussi faire dans l'encre de Chine des préparations durables. Pour cela on remplace peu à peu, sous le couvre-objet, l'encre de Chine délayée dans l'eau par de l'encre de Chine délayée dans la glycérine. Il faut toujours faire en sorte que le liquide noir ne dépasse pas les bords du couvre-objet, sans quoi il s'y produirait des courants par suite de l'évaporation et les particules noires ne seraient plus uniformément réparties. »

Étude des cils de certains microbes. — Pour mettre en évidence les cils de certains schistomycètes, KOCH a successivement essayé d'un grand nombre de réactifs : les couleurs d'aniline, le carmin, l'hématoxyline n'ont pas donné de résultats; de même pour les solutions d'alun ou d'acide tannique. L'acide picrique (solution aqueuse) fait apparaître assez nettement les cils, mais les meilleurs résultats ont été obtenus par les matières colorantes du bois de campêche.

On se sert d'une solution aqueuse concentrée d'extrait de bois de campêche à laquelle on ajoute, pour en assurer la conservation, un peu de camphre. En ajoutant avec précaution un peu de cette solution à une préparation obtenue par dessiccation du liquide bactérifère, on réussit à voir très bien les cils. Pour obtenir des préparations durables on peut, après avoir fait agir le bois de campêche, placer la lamelle,

(1) L. ERRERA. Sur l'emploi de l'encre de Chine en microscopie. *Bulletin de la Société belge de microscopie,* 1884, p. 184.

chargée des produits colorés, dans du liquide de Müller (1) ou dans une solution faible d'acide chromique (0,5 %) : il se forme, par combinaison du chrome et de l'extrait de campêche, un composé insoluble, d'un brun noirâtre, analogue à certaines encres, et la préparation peut être conservée dans la glycérine, ou, après nouvelle dessiccation, dans le baume de Canada.

Coloration des spores. — Les spores qui se forment dans certaines conditions au sein de divers microbes du type *Bacillus*, présentent une composition chimique différente de celle du corps des éléments qui leur donnent naissance : elles sont particulièrement réfringentes, beaucoup plus que les *Coccus* arrondis ou ovalaires dont elles ont la forme.

Les microbes en voie de sporulation présentent parfois des modifications chimiques, telles qu'une aptitude passagère à se colorer en bleu par l'iode (v. p. 417), ou morphologiques, telles qu'un renflement plus ou moins considérable au niveau des spores. Ces spores, chimiquement différentes du reste du bacille, se comportent autrement que celui-ci vis-à-vis des matières colorantes : elles ne fixent pas, dans les conditions ordinaires, les couleurs d'aniline et on les voit alors sous forme de points clairs tranchant sur le fond vivement coloré de la substance bacillaire.

Dans ces derniers temps cependant on a fait connaître un certain nombre d'observations relatives à la coloration des spores dans certaines conditions particulières.

Koch (2), dans ses études sur la tuberculose, avait observé la présence dans l'intestin d'un bacille volumineux dont les spores terminales, traitées par le bleu de méthylène, résistaient à la décoloration ultérieure à la façon du corps des bacilles tuberculeux et se montraient sous forme de points bleus sur le fond de la préparation, devenue brune par une seconde coloration à la vésuvine. Mais Gaffky cherchant, à l'instigation de Koch, si les spores d'autres schistomycètes présenteraient les mêmes réactions, n'obtint que des résultats négatifs sur le *Bacillus anthracis* et *B. subtilis*.

Neisser reprit ces recherches et en traitant par la fuchsine en solution dans l'eau d'aniline chauffée, puis décolorant par l'acide nitrique

(1) Le liquide de Müller est composé de :

Bichromate de potasse.	2
Sulfate de soude . . .	1
Eau distillée	100

(2) Koch. *Mitth. a. d. Kais. Gesundh.*, t. II, p. 12, pl. V, fig. 23.

et traitant par le bleu de méthylène, il parvint à colorer les spores qui résistent à l'action de l'acide nitrique et figurent des points rouges sur le fond bleu de l'élément bacillaire. BIENSTOCK s'est servi de ce procédé dans l'étude du développement des bacilles qu'il observait dans les selles et dont nous avons longuement parlé au chapitre VIII, p. 213 et suivantes. On peut même soumettre directement les préparations, colorées par la fuchsine et lavées à l'eau, à l'action du bleu de méthylène en solution aqueuse, sans traiter par l'acide nitrique; les spores conservent leur coloration rouge, les bacilles deviennent bleus (1).

BUCHNER (2) a fait connaître un procédé permettant d'obtenir des images inverses de celles qu'on observe d'ordinaire, c'est-à-dire des spores colorées au sein de bacilles restés incolores : attribuant à la résistance de la membrane des spores l'inaptitude de ces éléments à fixer, dans les conditions ordinaires, les couleurs d'aniline, il a cherché à vaincre cette résistance en tuant la spore. Il s'est servi dans ce but de la chaleur (caléfaction à l'étuve sèche pendant 1/2-1 heure à 210° ou dans la vapeur d'eau pendant une heure) : cette chaleur prolongée enlève au corps des bacilles la propriété de fixer les matières colorantes (v. p. 450), mais les spores arrivent à se colorer : le mieux est d'employer dans ce but une solution de bleu de méthylène.

BUCHNER a essayé dans le même but l'action des acides forts, et spécialement de l'acide sulfurique anglais, concentré : la préparation, obtenue par dessiccation du liquide sur une lamelle, est mise en contact avec l'acide pendant quinze secondes, puis lavée soigneusement à l'eau distillée. On colore ensuite par le bleu de méthylène : les spores fixent énergiquement la matière colorante; les bacilles, un peu gonflés par l'action de l'acide, restent incolores. Si l'on prolonge l'action de l'acide pendant plusieurs minutes et au delà, les spores gonflent et finissent par perdre aussi la propriété de se colorer.

Détail curieux, cette action de l'acide sulfurique détermine la sortie des spores, qui sont expulsées de l'élément bacillaire.

Les observations de BUCHNER ont été faites sur le *Bacillus subtilis* : HUEPPE (3) dont les recherches ont été entreprises indépendamment de celles de BUCHNER, est arrivé aux mêmes résultats par l'emploi de la

(1) ED. ARNING, cité par VON SEHLEN, Zur Aetiologie der Alopecia areata, *Virchow's Archiv*, t. 99, p. 342.

(2) H. BUCHNER. Ueber das Verhalten der Spaltpilzen-Sporen zu der Anilinfarbstoffen. Sitzungsberichte der Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. zu München. *Aertzl. Intelligenz-blatt*, 1884, p. 370.

(3) HUEPPE. Die Methoden der Bakterien-Forschung, Wiesbaden, 1885, p. 58.

chaleur appliqué à l'étude des spores de divers bacilles saprogènes : il obtient une coloration des spores seules, en passant sept à dix fois la lamelle de verre, chargée du produit de dessiccation, à travers la flamme d'un brûleur à gaz.

II. RECHERCHE DES MICROBES DANS L'INTÉRIEUR DES TISSUS.

Ce que nous avons dit des méthodes générales employées à la recherche des microbes dans les liquides nous permettra d'être très brefs sur leur recherche dans l'intérieur des tissus ou des organes.

Ici, plus encore que pour les liquides, il est nécessaire de s'aider de l'emploi des divers réactifs : tout au plus certaines colonies parasitaires du type *Zooglœa* pourront-elles être reconnues par l'examen microscopique direct des coupes.

Cet examen portera surtout sur des coupes minces, qui fourniront les meilleures indications sur le siège des colonies parasitaires et leurs rapports avec les éléments du tissu. S'il s'agissait simplement de constater la présence de microbes au sein des tissus, on pourrait se borner à examiner les *produits de raclage ou d'expression* d'une section fraîchement pratiquée dans l'organe envisagé ; la technique de cet examen ne diffère pas, alors, de celle que nous avons indiquée pour les liquides. Quant à l'emploi des méthodes de dissociation et des réactifs tels que l'alcool au tiers (1), il n'offre guère d'avantages et peut être négligé.

Méthodes de coupes et de durcissement.

Les coupes des tissus où l'on se propose de rechercher la présence des microbes, comme en général toutes celles qui doivent servir à la *recherche* d'une altération, telle qu'elle s'impose à l'anatomo-pathologiste, doivent être assez étendues, et il conviendra de s'aider, pour les pratiquer, de l'emploi d'instruments spéciaux, qui diffèrent suivant qu'on étudie les tissus frais ou conservés dans les réactifs.

S'il s'agit d'un *tissu frais*, les coupes qu'il serait difficile d'obtenir étendues avec le simple rasoir, pourront être pratiquées à l'aide du *double couteau* de VALENTIN, dont il existe différents modèles. Cet instrument, assez primitif, offre plusieurs inconvénients graves : c'est d'abord

(1) Mélange d'une partie d'alcool marquant 40° Cartier avec 2 parties d'eau. On laisse macérer dans ce liquide de très petits fragments du tissu à examiner, pendant 24 à 48 heures ; la dissociation des éléments est ainsi notablement facilitée et ils se prêtent très bien à l'action des réactifs colorants.

de déchiqueter les tissus, de sorte qu'un organe où l'on a pratiqué une série de coupes par ce procédé, ne peut plus guère être conservé dans une collection; en outre il ne permet pas d'obtenir, par des coupes successives, une série de tranches juxtaposées du tissu à examiner, ce qui est souvent indispensable pour juger de l'extension des altérations; enfin il ne donne que des coupes assez épaisses, sur lesquelles il n'est guère possible d'étudier dans ses détails l'envahissement du tissu par les parasites. Aussi le double couteau est-il de moins en moins employé.

On se sert de préférence, aujourd'hui, des microtomes à congélation, dont nous avons déjà parlé plus haut (v. p. 18); parmi les nombreux instruments de ce genre qui ont été imaginés dans ces dernières années, nous signalerons spécialement celui qui est employé au Collège de France, et qui repose sur le principe adopté primitivement par Roy, mais avec d'importants perfectionnements dus à M. Malassez; la congélation peut être obtenue par l'éther ou par le chlorure de méthyle (1).

Notons d'ailleurs que la congélation détermine dans les parenchymes la formation de vacuoles et donne parfois aux tissus un aspect assez différent de celui qu'on est habitué à leur trouver à la suite de l'emploi des réactifs durcissants habituels; quant aux microbes, ils ne sont pas altérés dans leur forme par la congélation.

Si l'on veut durcir les tissus par les réactifs ordinaires, et c'est toujours préférable pour une étude approfondie, il faut employer l'alcool de préférence aux diverses solutions de bichromates : on se sert d'alcool absolu ou tout au moins d'alcool très fort (90° à 95° centés.), et l'on met au fond du vase, hermétiquement bouché, un peu d'ouate ou de papier à filtrer, qui soulève les morceaux à durcir et les éloigne du fond où s'accumulent des débris divers et où l'alcool est moins concentré. Les fragments de tissus, coupés suivant les règles habituelles et en général assez petits, pour obtenir un durcissement rapide, doivent être mis en présence d'une assez grande quantité d'alcool.

Quant au temps pendant lequel on doit laisser agir l'alcool, il variera naturellement avec les tissus : le principe est d'enlever aussi complètement que possible l'eau qui a été emprisonnée par la coagulation des albumines organiques, et dont la présence influe notablement sur l'aptitude des matières colorantes à se fixer sur les éléments histologiques. Ehrlich, qui s'est beaucoup occupé de ces questions, recommande de n'examiner les tissus, au point de vue de la présence des

(1) L. Malassez. Microtome de Roy perfectionné. *Archives de physiol. norm. e pathol.*, 1884.

microbes et à l'aide des couleurs basiques d'aniline, qu'après un séjour de trois jours au moins dans l'alcool absolu fréquemment renouvelé.

Les organes conservés en entier dans les collections, dans des bocaux remplis d'alcool en général assez faible, se prêtent mal à un examen bactérioscopique, et l'on recommande en général de ne pas attendre trop longtemps avant d'examiner les fragments que l'on a fait durcir méthodiquement, pour y rechercher les microbes. Mais si l'on veille à ce que l'alcool où ils sont plongés conserve sa force, on peut obtenir encore de bons résultats par l'examen de pièces conservées depuis plusieurs mois : sous ce rapport, d'ailleurs, les divers microbes se comportent différemment, et il en est auxquels l'alcool enlève assez rapidement la propriété de fixer les couleurs d'aniline.

On peut aussi appliquer au durcissement et à la fixation des tissus à examiner l'*acide osmique*, dont l'emploi rend de si grands services à l'histologie normale et pathologique : cet acide, employé en solution aqueuse, au centième, fixe les microbes aussi nettement que les autres éléments des tissus, mais les objets ainsi traités sont assez réfractaires à l'emploi des matières colorantes et spécialement des couleurs d'aniline. On peut cependant réussir à colorer, par l'hématoxyline, certaines préparations de tissus soumis à l'action *des vapeurs* d'acide osmique : c'est ainsi que nous avons pu colorer les microbes observés dans les reins dans plusieurs cas d'infection pneumonique.

L'emploi de l'acide osmique doit être suivi de celui de l'alcool, pendant vingt-quatre heures.

Les coupes obtenues par ces divers procédés pourront être parfois examinées dans l'eau salée (tissus frais) ou dans la glycérine; mais il sera toujours nécessaire, pour les bien étudier, de recourir à l'emploi des réactifs dissolvants et colorants.

Quant aux divers procédés d'inclusion des tissus dans des masses coagulables, paraffine, celloïdine, albumine, etc., qui rendent de si grands services dans la technique histologique, ils ne sont pas toujours applicables aux recherches bactérioscopiques, les manipulations qu'ils comportent diminuant très souvent l'aptitude des microbes à fixer les matières colorantes; nous renvoyons pour leur description aux Traités de technique histologique, et spécialement aux Manuels de P. FRANCOTTE (1) et de H. FOL (2).

(1) P. FRANCOTTE. Manuel de technique microscopique. Bruxelles, 1885.

(2) HERMANN FOL. Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie. Die Mikroskopisch-anatomische Technik. Leipzig, Engelmann, 1884.

Réactifs.

Réactifs dissolvants.

Nous avons déjà dit que les réactifs dissolvants ont été appliqués par KLEBS et par VON RECKLINGHAUSEN à l'étude des masses parasitaires observées dans les tissus : les coupes obtenues sur des tissus frais ou durcis sont soumises à l'action de l'acide acétique fort (50 °/₀) ou d'une solution alcaline étendue (1 à 3 °/₀), puis on les monte dans la glycérine ; les granulations albuminoïdes et graisseuses sont dissoutes, ou pâlies la préparation s'éclaircit et l'on distingue avec la plus grande netteté les *Zooglœa*, reconnaissables déjà, à un grossissement faible, à leur teinte brunâtre et caractérisées, à un grossissement plus fort, par l'égalité et la forme régulièrement sphérique ou ovalaire des granulations qui les constituent.

La forme de ces masses est variable et dépend des hasards du développement de la colonie parasitaire et de la configuration de la cavité dans laquelle s'est accompli ce développement. Mais en général on peut y constater une particularité très importante au point de vue de l'interprétation de l'image anatomique obtenue : c'est la présence d'une succession de renflements et d'étranglements, donnant à l'ensemble une forme variqueuse, indice d'un *développement* inégal, sur place, des éléments constitutifs de la masse. C'est ce fait, interprété par VON RECKLINGHAUSEN avec la sagacité habituelle à cet observateur, qui lui permit d'établir la nature parasitaire de ces masses finement granuleuses, dont d'autres, avant lui, avaient méconnu la nature et que l'on qualifiait d'*embolies capillaires*.

Cette *méthode de* VON RECKLINGHAUSEN reste encore, aujourd'hui, la plus facile pour la *recherche* des masses zoogléiformes à l'intérieur des tissus.

On peut aussi distinguer, par cette méthode, les bactéries ou les bacilles isolés, reconnaissables à leur forme. Notons que dans ces conditions les bactéries, légèrement gonflées par l'action de l'acide, paraissent d'habitude un peu plus grandes que celles qu'on observe dans les préparations fixées par la chaleur et traitées par les réactifs colorants ; pour la *recherche* des éléments bacillaires isolés, l'emploi de ces derniers réactifs est presque indispensable.

Réactifs colorants.

Les réactifs colorants appliqués à la recherche des parasites dans les tissus sont en général les mêmes que ceux qu'on emploie dans l'examen des liquides. Toutefois, parmi les couleurs d'aniline, on ne peut employer ici que les couleurs basiques d'Ehrlich, violet de méthyle ou de gentiane, dahlia, vert de méthyle, brun de Bismarck, vésuvine, safranine, fuchsine, Magdala et quelques autres. L'éosine, qui rentre dans le groupe des couleurs acides d'Ehrlich, ne peut guère être employée, mais, d'autre part, l'hématoxyline et les divers carmins pourront rendre de grands services.

L'**hématoxyline** s'emploiera de la manière habituelle (v. p. 29). Ce réactif colore, comme on sait, les noyaux en même temps que les microbes : pour obtenir une coloration de ces derniers seulement, il suffit de traiter la préparation, sortant du bain colorant et lavée, par l'acide acétique étendu ou par une lessive alcaline, qui décolorent les noyaux en laissant aux masses parasitaires une teinte d'un violet foncé. Les préparations ainsi traitées peuvent être montées dans le baume, après déshydratation rapide (pour éviter une décoloration) et éclaircissement, mais elles se conservent bien aussi dans la glycérine, mieux même que beaucoup de coupes de tissus colorées par l'hématoxyline; nous possédons des coupes de reins traitées de cette manière (infection puerpérale) : nos préparations datent de huit ans et les *Zooglœa* ont gardé toute l'intensité de coloration du début.

L'hématoxyline pourra donner aussi de bons résultats avec les tissus exposés aux vapeurs d'acide osmique.

Tous les microbes d'ailleurs, ne se colorent pas également bien par l'hématoxyline : excellent pour la coloration des *Zooglœa*, ce réactif ne donne pas de résultats particulièrement avantageux quand il s'agit de déceler des éléments bacillaires, pour lesquels son emploi doit être rejeté (1) ; cependant Poulsen s'en est servi avec succès dans l'étude de ces derniers éléments (2).

Les **couleurs d'aniline** sont préférables à l'hématoxyline pour la coloration des bactéries isolées.

Ici, comme pour les préparations obtenues par dessiccation, il convient de distinguer entre les couleurs brunes d'aniline et les autres.

(1) Koch. Wundinfectionskrankheiten, 1878, p. 30.
(2) V. A. Poulsen. Microchimie végétale, trad. par Lachmann, 1882, p. 63.

Pour les couleurs brunes, employées en solutions aqueuses avec ou sans addition de glycérine, on plonge dans le bain colorant les coupes sortant soit de l'eau salée (tissus frais, coupés à l'aide du microtome à congélation), soit de l'eau distillée (coupes de tissus durcies dans l'alcool); après coloration les coupes sont lavées à l'alcool, puis traitées successivement soit par les essences et le baume, soit par l'eau et la glycérine (1).

Les autres couleurs d'aniline, violet de gentiane ou de méthyle, fuchsine, etc., sont beaucoup plus employées que les bruns : pour être soumises à l'action de ces réactifs, les préparations doivent avoir subi une déshydratation complète. Si donc on a obtenu des coupes de tissus frais à l'aide du microtome à congélation, il convient de les déshydrater. A cet effet, les coupes sont reçues dans une solution d'eau salée (0,7 °/₀) récemment préparée et libre de parasites; quand on en a obtenu le nombre suffisant, on étale sur une spatule la coupe que l'on veut examiner et on la plonge dans un godet contenant de l'alcool faible, auquel on ajoute peu à peu de l'alcool fort; la coupe, toujours étalée sur la spatule, est alors plongée dans l'alcool absolu, où on la laisse jusqu'à ce que les bulles d'air, qui se sont montrées dans la préparation lors du dégel, aient disparu. Je préfère ce procédé à celui qui consiste à faire passer directement la coupe de l'eau salée dans l'alcool absolu : on évite ainsi les déformations que produit une déshydratation trop rapide. Toutefois, ce procédé rapide peut être employé sans inconvénients quand il s'agit de colorer exclusivement les microbes, sans étudier les éléments cellulaires des tissus.

La déshydratation de coupes microscopiques plongées dans l'alcool absolu s'obtient rapidement : une demi-heure suffit déjà, mais si l'on est empêché de colorer immédiatement les coupes, on peut, sans inconvénient, prolonger l'action de l'alcool pendant plusieurs heures.

S'il s'agit d'examiner des fragments d'organes ou de tissus durcis dans l'alcool absolu, les coupes seront faites soit au microtome, soit au rasoir tenu à la main, et conservées, jusqu'au moment de la coloration, dans de l'alcool. Ce dernier précepte peut, il est vrai, être parfois négligé, et j'ai souvent coloré avec succès des coupes sortant de l'eau; mais les observations d'Ehrlich sur l'action des couleurs basiques d'aniline l'ont conduit, comme nous l'avons dit plus haut, à ne soumettre à l'action de ces réactifs que des tissus complètement déshydratés.

(1) C. Friedlaender. Microscopiche Technik. 2e éd., p. 119. Une traduction de ce Manuel sera publiée prochainement par M. le docteur P. Bricon.

Il est d'ailleurs à remarquer que la manière dont les bactéries se comportent vis-à-vis des matières colorantes après action de l'alcool, est souvent différente de ce qu'on observe sur les préparations fraîches et sur les liquides ou les produits de raclage soumis à la dessiccation. C'est ainsi que les *Spirochaete* du typhus récurrent se colorent bien par la fuchsine, les violets de méthyle ou de gentiane quand il s'agit de préparations de sang desséché, tandis qu'on ne réussit pas à les colorer par ces réactifs sur des coupes de tissus durcis; on doit alors recourir au brun d'aniline, qui même ne donne plus qu'une coloration assez faible. Par contre les bactéries de la lèpre, auxquelles la dessiccation enlève assez rapidement leur aptitude colorante, subissent très bien, après conservation, même prolongée, dans l'alcool, l'action de la fuchsine ou du violet de la gentiane, mais se colorent mal par le brun de Bismarck (1).

Pour ces divers éléments réfractaires à l'action des matières colorantes, il est bon, comme pour les préparations desséchées, de faire agir ces réactifs à chaud, sans toutefois dépasser 40° à 50° C., sous peine d'altérer les tissus. C'est parfois le seul moyen d'obtenir une coloration convenable.

Weigert recommande tout spécialement le *violet de gentiane*, marque B R; on l'emploie en solution aqueuse, au centième. Il suffit de déposer les coupes dans le liquide pendant quelques instants pour obtenir une coloration bleu foncé, diffuse; on enlève l'excès du liquide colorant en l'aspirant avec un peu de papier à filtrer, on lave rapidement à l'eau et l'on décolore les noyaux cellulaires par l'alcool et les essences. Les coupes seront donc placées, à cet effet, dans l'alcool absolu, où elles peuvent séjourner pendant assez longtemps (une heure et plus), puis dans l'essence de girofle, où l'on peut les laisser aussi pendant un temps notablement plus long que celui qui serait nécessaire à les éclaircir (une demi-heure et plus).

Il est important de n'employer pour ces opérations que de l'alcool absolu, complètement exempt de toute acidité, faute de quoi la décoloration pourrait s'étendre aux parasites. Pour enlever d'emblée une grande partie de la matière colorante, qui imbibe la coupe sans être fixée sur les éléments organiques, on peut employer de l'alcool ayant déjà servi une première fois; au bout de quelques minutes seulement on soumet la préparation à l'action de l'alcool absolu pur, qui agit alors spécialement sur les éléments à décolorer et se charge du restant de la matière colo-

(1) Koch. *Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, t. I, 1881, p. 10.

rante. C'est ce dernier alcool, faiblement coloré, qui servira, lors d'une opération nouvelle, à enlever le gros du liquide colorant.

Dans certains cas, par exemple quand on a laissé agir trop longtemps la solution colorante, il peut être difficile de décolorer la préparation, même par l'action des essences : on se trouvera bien alors de faire passer la coupe, à plusieurs reprises, alternativement, dans l'alcool absolu et l'essence de girofle.

Les préparations, une fois suffisamment décolorées, seront montées et conservées dans la résine Dammar ou dans le baume de Canada. On peut aussi les faire passer de l'alcool dans l'eau distillée, les laver avec soin et les conserver alors dans la *levulose* (v. p. 260).

Enfin, si l'on n'a pas le temps de monter immédiatement les préparations, on peut, au sortir de l'alcool absolu, les placer dans l'eau distillée, où elle se conservent assez longtemps sans que leur coloration s'altère.

Après Weigert, d'autres observateurs ont apporté aux méthodes de coloration des microbes, à l'intérieur des tissus, d'importants perfectionnements.

Méthode de Loeffler. — Pour l'étude d'un très grand nombre de bactéries, et notamment des bacilles du typhus et de la morve, et des spirilles du typhus récurrent, dont la coloration s'obtient très difficilement par la méthode de Weigert, Loeffler s'est servi de la solution fortement alcalinisée dont nous avons donné plus haut la formule (v. p. 457). Pour colorer la plupart des espèces parasitaires à l'aide de cette solution, il suffit d'y plonger des coupes pendant quelques minutes : on les lave ensuite en les agitant dans une solution d'acide acétique à 1/2 %, pour enlever l'excès de matière colorante, dont les tissus sont imprégnés, et obtenir une coloration nette des noyaux ; on déshydrate complètement par l'alcool absolu, on éclaircit par l'huile de cèdre et l'on monte dans le baume.

Méthode de Gram.— Pour colorer seulement les bactéries, à l'exclusion des noyaux, on se sert de la méthode de Gram, qui donne d'excellents résultats, même avec des coupes relativement épaisses ; nous en avons déjà parlé plus haut : en raison de son importance, nous en résumons les points principaux.

1) Les coupes sont plongées directement, au sortir de l'alcool, dans la solution colorante (1).

(1) Gram insiste sur la nécessité d'opérer sur des préparations déshydratées ; j'ai souvent réussi à colorer très bien les microbes par cette méthode dans des coupes sortant de l'eau.

2) Solution colorante : quelques gouttes d'une solution alcoolique concentrée de violet de gentiane, ajoutées à un verre de montre d'une solution aqueuse d'aniline (je me sers de la solution d'aniline légèrement alcoolisée que recommande FRAENKEL ; je chauffe avant d'y ajouter la couleur). Les coupes séjournent dans le liquide pendant 1-3 minutes (12-24 heures pour le bacille tuberculeux).

2 *bis*) Lavage rapide à l'alcool (peut être négligé ; je n'y ai jamais recours).

3) Séjour de 1 à 3 minutes dans la solution d'iode iodurée (v. p. 459) ; il m'a paru utile d'employer assez bien de liquide, la contenance environ d'un grand verre de montre pour une coupe de moyenne étendue. Il se produit un précipité brun très foncé, presque noir.

4) La préparation, étalée sur une spatule d'os, est retirée de la solution iodée, l'excès du liquide est enlevé par un peu de papier à filtrer, et l'on plonge la coupe dans l'alcool absolu, en l'agitant doucement pour qu'elle vienne successivement en contact avec de nouvelles couches d'alcool ; il est bon de renouveler cet alcool une ou deux fois et de n'employer que de l'alcool absolu. Quand la préparation réussit, la décoloration se fait rapidement, ce que WEIGERT avait déjà observé dans l'application de son procédé.

Pour favoriser encore la décoloration des noyaux, RIBBERT (1) s'est servi d'alcool additionné de 10-20 parties d'acide acétique (pour 100, ?).

5) Éclaircissement par l'essence de girofle.

6) Conservation dans le baume.

KOCH s'est servi, pour décolorer les noyaux, d'une solution de carbonate de potasse, obtenue par le mélange de parties égales d'eau et d'une solution saturée de ce sel : on y plonge les coupes au sortir de la solution aqueuse colorante et on laisse agir le réactif pendant 5 minutes. Déshydrater par l'alcool, éclaircir par l'huile de cèdre, conserver dans le baume.

Les *méthodes de double coloration* s'appliquent à l'étude des coupes de tissus plus encore qu'à celle des préparations obtenues par dessiccation. Les premiers essais dans ce sens sont dus à MALASSEZ et à WEIGERT.

(1) RIBBERT. Ueber das Vorkommen von Spaltpilzen in der normalen Darmwand des Kaninchens. *Deutsche medicin. Wochenschr.*, 1885, n° 13, p. 197.

Les observations exposées dans ce travail, qui a paru pendant la composition de cette feuille, sont particulièrement intéressantes : l'auteur, examinant des coupes de l'appendice vermiculaire du lapin, trouve, dans les follicules clos, un grand nombre de microbes qui paraissent avoir traversé l'épithélium, lequel se montre intact. Ces microbes, ainsi parvenus dans le follicule, paraissent y être englobés et digérés par les leucocytes.

Weigert combine l'emploi du violet de gentiane et du carmin. Si l'on soumet une préparation dans laquelle on a coloré les parasites par le violet de gentiane, à l'action d'une solution carminée, le carmin, dont l'affinité pour les noyaux est très accusée, se fixe sur ces éléments en faisant disparaître complètement la teinte bleue que le premier réactif leur avait laissée, même après l'action de l'alcool ; on obtient ainsi des préparations très démonstratives, où les bactéries apparaissent avec une netteté toute particulière, colorées en bleu, à côté de noyaux colorés en rouge.

Weigert a employé, dans ce but, diverses solutions carminées : le mieux est de se servir de bon picrocarmin, qui offre encore l'avantage de donner au protoplasme cellulaire une teinte jaunâtre et de colorer en jaune plus ou moins vif le tissu corné et les fibres élastiques. De plus, la coloration obtenue par ce réactif se conserve dans le mélange de gomme et de glycérine.

Pour obtenir, avec le picrocarmin, la double coloration cherchée, on colore d'abord les coupes par le violet de gentiane, puis on traite par l'alcool, pour décolorer les noyaux ; la coupe est alors lavée à l'eau distillée, puis plongée dans le picrocarmin, où elle doit séjourner un peu plus longtemps que ne l'exigerait la coloration directe des noyaux (1/2 à 1 heure, en moyenne). On enlève ensuite l'excès du réactif, on traite de nouveau par l'alcool, cette fois pour déshydrater, puis par l'essence de girofle et l'on monte dans le baume. On peut aussi conserver les préparations, sortant de la solution carminée et lavées, dans le mélange de glycérine et de gélatine (*Glycerinleim*).

Notons que s'il s'agit de colorer les colonies de micrococques (*Zoogloœa*), on ne doit pas prolonger trop longtemps l'action du picrocarmin : il pourrait, en effet, chasser le violet des masses parasitaires, qui fixent moins bien ce dernier réactif que ne font les formes bacillaires.

Presque en même temps que Weigert, Malassez (1) avait recommandé la double coloration résultant de la combinaison du carmin au violet de méthyle ; Malassez fait agir d'abord le carmin, puis seulement le violet : la décoloration s'obtient par le carbonate de soude en solution aqueuse à 2 %; les préparations déshydratées et éclaircies sont montées dans le baume.

On peut varier ces doubles colorations suivant les besoins et employer le rouge (fuchsine) pour les bacilles, le bleu (bleu de méthylène,

(1) Malassez. Note citée, *Société de biologie*, 1881.

hématoxyline) pour les noyaux; on colore les microbes par les solutions suivantes :

Eau d'aniline	100 vol.
Solution alcoolique saturée de fuchsine.	11 »

On lave à l'eau distillée, puis à l'alcool, puis on fait séjourner les coupes, pendant une heure ou deux, dans le mélange suivant, recommandé par WATSON CHEYNE (1) :

Eau distillée		100 vol.
Solution alcoolique saturée de bleu de méthylène.		20 »
Acide formique.	environ	10 gouttes

Laver ensuite à l'alcool, éclaicir par l'essence de girofle, monter dans le baume.

On peut aussi combiner l'emploi du violet de gentiane et d'un brun d'aniline : on colore suivant la méthode de GRAM, et après décoloration par l'alcool, on plonge la coupe pendant quelques instants dans une solution aqueuse faible de brun de Bismarck ou de vésuvine; déshydrater par l'alcool, éclaircir et monter dans le baume.

Nous avons parlé plus haut (v. p. 460) du procédé de double coloration employé par SOUBBOTINE pour l'étude des bactéries contenues dans les liquides; il a appliqué un procédé analogue à la recherche de ces éléments dans les tissus. Ceux-ci sont durcis par un séjour successif dans l'acide osmique (24 heures environ) et dans l'alcool (1 à 2 jours), puis débités en tranches fines et colorés successivement par le vert d'aniline (vert de méthyle), en solution aqueuse au centième, et par le picrocarmin. On traite par l'alcool et les essences et on monte dans le baume. Le temps nécessaire à la fixation de la matière colorante sur les microbes variera avec la durée de l'action de l'acide osmique, etc.

Ce que nous avons dit plus haut (v. p. 464) des causes d'erreur qui se rencontrent dans la recherche des microbes dans les liquides, est applicable à leur recherche dans les tissus.

A cet exposé des procédés techniques applicables à la recherche des microbes, nous devons ajouter une observation importante : *pour la recherche des microbes dans les liquides et, plus encore, au sein des tissus, l'emploi des condensateurs, et spécialement du condensateur d'*ABBE, *est*

(1) WATSON CHEYNE. *Practitioner*, avril 1883, p. 258. Cité d'après KLEIN, Microorganisms and disease, p. 7.

toujours très utile : il est même le plus souvent indispensable. Sans doute, on peut voir beaucoup de parasites sans s'aider du condensateur, mais on ne peut pas attacher de valeur sérieuse à des résultats négatifs si l'on s'est privé du secours de cet appareil et des objectifs à immersion homogène.

Les explications que nous avons données, dans le premier chapitre de ce Manuel, sur le mode d'action des condensateurs et des objectifs à immersion homogène (v. p. 3 et 6), feront comprendre aisément les avantages de leur emploi dans l'étude microscopique des schistomycètes soumis à l'action des réactifs colorants.

SECT. II. — MÉTHODES PHYSIOLOGIQUES.

L'examen microscopique, aidé des diverses méthodes de coloration, de dissolution, etc., que nous avons exposées, permet de reconnaître dans les liquides ou dans les tissus la présence de schistomycètes parasitaires, mais il ne suffit pas, le plus souvent du moins, à faire déterminer sûrement l'*espèce* que l'on a sous les yeux. Quelle que soit la solution que doive définitivement recevoir la question du polymorphisme des schistomycètes, quelle que soit la valeur des divisions (genres, etc.) établies dans ce groupe botanique par divers observateurs, *on connaît, dès maintenant, un certain nombre d'espèces parasitaires, caractérisées scientifiquement par l'ensemble de leurs particularités morphologiques et physiologiques; or il est parfaitement établi que des microbes d'espèces différentes peuvent présenter des formes identiques, de sorte qu'il serait impossible de caractériser spécifiquement les parasites observés en se fondant seulement sur les caractères morphologiques* (1).

Sur quoi peut-on fonder, en pareil cas, le diagnostic?

Les réactions microchimiques utilisables dans ce but, spécialement les réactions de coloration, ne s'appliquent qu'à un très petit nombre d'espèces (tuberculose, lèpre) et encore sont-elles parfois passibles de certaines réserves. Il ne reste plus qu'à s'adresser aux méthodes physiologiques, en étudiant l'évolution du parasite pour y retrouver les éléments d'un diagnostic parfois très important.

L'exposé complet des diverses méthodes applicables à la solution de ce problème ne peut pas trouver sa place dans un manuel destiné aux études cliniques. D'autre part, dans les nombreux travaux qui se publient actuel-

(1) On ne saurait trop vivement insister sur ce point, dont l'importance est encore aujourd'hui fréquemment méconnue; l'histoire des récents travaux publiés pendant l'impression de ce livre sur le bacille-virgule du choléra asiatique a montré une fois de plus avec quelle incroyable légèreté procèdent certains publicistes dans une question dont la solution peut entraîner de si graves conséquences. Que de fois on a conclu de la ressemblance morphologique à l'identité spécifique! Que de fois on a méconnu les sages conseils de prudence que donnait PASTEUR, dont les travaux ont ouvert la voie où l'on marche aujourd'hui : c'est dans l'étude des microbes que l'on croit le plus souvent avoir trouvé du nouveau, alors qu'on a simplement méconnu l'une ou l'autre cause d'erreur.

lement et dont l'observation clinique fournit les matériaux, les méthodes physiologiques, procédés de culture, d'inoculation, etc., jouent un si grand rôle qu'il devient nécessaire, même au médecin, de connaître au moins sommairement les procédés le plus généralement employés ; de plus, pour certains parasites, tels que le bacille cholérigène de Koch, l'emploi des méthodes physiologiques est presque toujours indispensable pour arriver au diagnostic.

Or, si l'on se borne à ces recherches toutes pratiques, la technique à employer, telle que l'ont faite les perfectionnements récents, est en somme assez simple, d'une application facile, et n'exige ni appareils dispendieux ni longues heures de travail.

Guidés par ces considérations, nous nous bornerons à exposer rapidement les diverses opérations nécessaires aux *cultures sur milieux solides*, suivant la méthode de Koch ; ce n'est pas que nous considérions cette méthode comme la seule que l'on doive appliquer aux recherches de ce genre, et l'œuvre de Pasteur est là pour affirmer hautement la valeur des cultures bien faites sur milieux liquides. Mais la méthode de Koch bénéficie des importants progrès réalisés dans ces dernières années par les travaux de nombreux observateurs ; telle qu'elle est appliquée aujourd'hui, elle se recommande au praticien à la fois par sa simplicité d'application et par la sûreté des résultats qu'elle fournit.

Principe de la méthode des cultures sur milieux solides.

Les schistomycètes observés en parasites chez les animaux supérieurs et spécialement chez l'homme peuvent en général être cultivés artificiellement en dehors du corps : il faut pour cela les placer dans des conditions aussi semblables que possible à celles qu'ils trouvent dans les tissus de leurs hôtes naturels.

On a depuis longtemps employé dans ce but des liquides contenant, sous une forme assimilable, les éléments nécessaires à la nutrition des microbes, carbone, hydrogène, oxygène, azote : tels sont le liquide de Pasteur (tartrate ammonique 1, sucre candi 10, cendres de 1 de levure, eau distillée 100) et celui de Cohn (phosphate potassique 0,5, sulfate de magnésie cristallisé 0,05, phosphate de chaux tribasique 0,5, tartrate ammonique 1, eau distillée 100). On a employé aussi un grand nombre de bouillons, le décocté de levure de bière, de muscles de poules, l'urine, enfin les liquides les plus divers, présentant toutefois de commun une réaction neutre ou légèrement alcaline, laquelle est en général nécessaire au développement régulier des schistomycètes.

Si dans un liquide de ce genre on place une goutte d'un produit chargé de microbes, les parasites s'y développent rapidement : certaines espèces se répandent assez uniformément dans la masse, d'autres s'étalent plutôt à la surface et déterminent des modifications de couleur, des dégagements de gaz, etc., variables suivant les espèces.

Si les microbes introduits dans ce milieu de culture sont tous de la même espèce, tout est pour le mieux : les parasites se développent à leur

aise et il suffira d'examiner de temps en temps une goutte du liquide ou d'en inoculer à tel ou tel animal pour connaître bientôt l'évolution biologique des parasites, leurs propriétés pathogéniques, etc.

Mais les choses ne se passent pas aussi simplement, et le médecin étudiant les produits pathologiques ne se trouve presque jamais dans ces conditions. Qu'il s'agisse de crachats, de matières fécales, de liquides recueillis sur l'une ou l'autre muqueuse, etc., presque toujours le médecin a devant lui des produits fourmillant de microbes d'espèces différentes. Avec la minime gouttelette de liquide introduite dans le milieu de culture, il a semé dans ce milieu des germes très divers qui vont se multiplier concurremment dans le liquide et si, au bout de quelques jours, on récolte une goutte de cette solution nutritive, on y retrouvera presque autant d'espèces que dans le produit primitif. Et si même ce produit ne contenait à l'origine qu'une seule espèce de microbes, provenant par exemple du sang d'un animal mort d'une infection simple, les mêmes inconvénients s'observeraient encore, bien qu'à un moindre degré : il suffirait d'un germe étranger, tombé dans le liquide pendant les manipulations indispensables, pour contaminer toute la masse.

Comment séparer ces diverses espèces, comment isoler celles que l'on voudrait spécialement étudier ?

On a bien pour se guider certains éléments, la tendance de certains microbes à végéter de préférence à la surface du liquide, l'influence de la température, qui, à tel degré favorise le développement de telle espèce, entrave celui de telle autre, etc. On peut aussi chercher à diluer par de l'eau distillée ou par un liquide stérilisé quelconque le produit primitif, de façon que dans la goutte qui servira à ensemencer le liquide nutritif on ne trouve guère, si possible, qu'un seul germe parasitaire. Mais ces méthodes d'isolement nécessitent, pour conduire au but, d'innombrables essais chaque fois répétés, et chaque fois il suffira d'un germe étranger, amené par l'air et tombé dans le vase qui contient le liquide de culture, pendant l'une ou l'autre des manipulations, pour remettre en question tous les résultats obtenus. Or, en pareil cas il ne se montre très souvent, dans ces cultures ainsi souillées, aucun changement macroscopique qui puisse faire reconnaître l'accident qui s'est produit; l'examen microscopique lui-même pourra être insuffisant, puisque, nous le répétons, des microbes d'espèces différentes peuvent présenter des caractères morphologiques identiques; enfin si l'on peut reconnaître l'infection d'une culture, il est trop tard, la culture est perdue et avec elle tout le temps qu'a pris sa préparation.

Par le temps qu'elles exigent, par les erreurs auxquelles elles exposent, ces méthodes sont, on le voit, d'une application très délicate, et la valeur des résultats obtenus est essentiellement liée aux qualités personnelles de l'observateur, aux conditions extérieures dans lesquelles il est placé. C'est dire que ces méthodes ne sont accessibles qu'à un petit nombre de chercheurs, auxquels des aptitudes spéciales et une sûreté de main acquise par une longue application pourront seules permettre d'obtenir des résultats dignes de confiance.

Une observation qu'il est facile de vérifier chaque jour mit sur la voie d'autres méthodes.

Si l'on examine un tranche de fromage mou, de pain humide, de pomme

de terre cuite, etc., exposée pendant un certain temps à l'air, puis conservée dans un milieu fermé pour éviter la dessiccation, on y voit apparaître, aux points où se sont déposés les germes en suspension dans l'atmosphère, des colonies parasitaires plus ou moins nombreuses. Or, suivant la nature des germes qui ont donné naissance à ces colonies, celles-ci présentent *déjà à l'œil nu,* plus encore à la loupe, de grandes différences d'aspect et de coloration : il en est de grises, de jaunes, de rouges, il en est qui paraissent homogènes, presque laiteuses, d'autres ont une surface inégale, écailleuse, etc. Ces colonies sont plus ou moins nombreuses, plus ou moins irrégulièrement espacées suivant les hasards du dépôt des germes parasitaires, mais elles restent, au début du moins, séparées les unes des autres et nettement distinctes, *parce que la résistance du milieu solide sur lequel elles végètent s'oppose à la dissémination des germes dans toute la masse.* Sans doute, en grandissant, elles pourront arriver à se toucher, à se confondre, d'autant plus tôt qu'elles étaient primitivement plus rapprochées, mais pendant un temps plus ou moins long elles conservent des limites nettes et, si l'on peut dire, une individualité très accusée. Dans ces conditions, si on les examine au microscope, en employant au besoin les procédés bactérioscopiques décrits plus haut, on constate que chaque colonie contient une seule et même espèce parasitaire : les différences dans l'aspect macroscopique des colonies correspondent à des différences dans les éléments qui les constituent, et deux microbes de même forme, mais non de même espèce, que l'examen microscopique n'aurait pas permis de distinguer, même à l'aide des objectifs les plus puissants, présenteront certaines différences dans les caractères de leurs colonies, appréciable à l'œil nu ou à un grossissement assez faible; de sorte que l'examen des cultures permettra de distinguer aisément entre les colonies formées par telle espèce de schistomycètes et celles que forme telle autre espèce. Chaque colonie est au début une culture pure, et si l'on y puise pour ensemencer ensuite une seconde tranche de fromage, de pain, de pomme de terre ou de tout autre milieu nutritif solide, placé dans les mêmes conditions de température et d'humidité, on obtient des colonies absolument pures de l'espèce qu'on a voulu étudier.

Que si, dans le cours de cette seconde culture ou des cultures ultérieures faites dans les mêmes conditions, quelque germe étranger en suspension dans l'air vient à tomber sur la couche de substance nutritive, pendant les manipulations qu'exige sa préparation ou son examen, ce germe, s'il est, ce qui arrivera presque toujours, d'une autre espèce que ceux qu'on étudie donnera au bout de un ou plusieurs jours une colonie dont les caractères macroscopiques seront différents de ceux des colonies du parasite étudié. Ces changements macroscopiques révèlent immédiatement l'accident qui s'est produit, mais même alors tout n'est pas perdu : il suffit, pour obtenir les préparations voulues, de puiser en dehors de la colonie étrangère, ordinairement reconnaissable à ses caractères spéciaux.

Ainsi réalisées, ces cultures sur milieux solides constituent un moyen d'*analyse bactérioscopique* des plus précieux. Koch, auquel on est redevable de l'introduction et de l'emploi systématique et raisonné de cette méthode, a cherché à employer, autant que possible, des milieux de culture transparents, permettant d'observer à l'occasion le développement des

schizomycètes dans la profondeur du substratum nutritif : il ajoute dans ce but à un liquide nutritif une certaine quantité de gélatine ou d'une substance analogue, suffisante pour que la masse se coagule à la température à laquelle on veut soumettre les cultures; d'autres fois il a recours à des substances naturellement liquides, mais coagulables par la chaleur sans perte de transparence, comme le sérum sanguin. Nous examinerons successivement les diverses opérations que nécessitent la préparation et l'emploi de ces substances, en nous bornant, nous insistons sur ce point, à ce qui intéresse le praticien (1), et aux procédés simplifiés mis en usage par Koch dans les nombreux « cours pratiques » faits dans ces derniers temps à l'office sanitaire impérial de Berlin.

Désinfection des instruments et appareils.

Les instruments métalliques, scalpels, ciseaux, aiguilles de platine montées sur baguette de verre, etc. sont nettoyés mécaniquement, puis flambés dans la flamme d'une lampe à alcool ou à gaz. Il n'est pas indispensable de chauffer jusqu'au rouge : il suffit que, l'objet étant tenu à 1-2 centimètres du visage, la chaleur qui s'en dégage soit nettement perçue par la peau. On laisse refroidir à l'abri de la poussière.

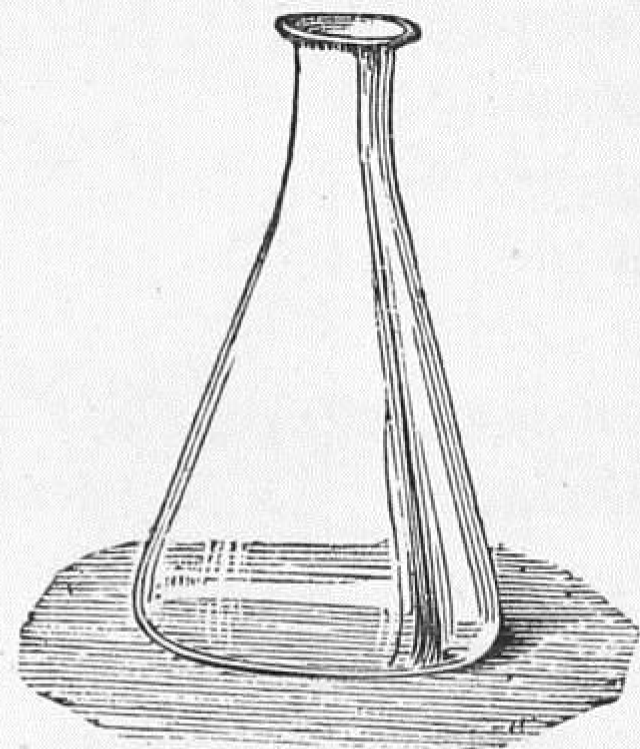


Fig. XCV. Matras conique d'Erlenmeyer pour la préparation des milieux de culture, etc.

Les objets en verre, tubes à réaction, pipettes, entonnoirs, plaques de verre, porte-objets, etc., seront d'abord nettoyés successivement par l'eau (solution de sublimé au millième), l'alcool et

(1) Le lecteur que la culture des schistomycètes intéresse spécialement pourra consulter, outre les différents mémoires de Pasteur, de Tyndall, et des auteurs plus récents, les ouvrages suivants :

Doléris. Appendice à l'Essai sur la pathogénie et la thérapeutique des accidents infectieux des suites de couche. *Thèse de Paris,* 1880.

Koch. Zur Untersuchung von pathogenen Organismen. *Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundh.*, 1881, t. I, p. 15-34.

P. Miquel. Les organismes vivants de l'atmosphère. In-8°, Paris, 1883.

Duclaux. Chimie biologique. *Encyclopédie chimique.* Paris, 1884.

Klein. Micro-organisms and disease. An introduction into the study of specific micro-organisms. London, Macmillan and C°, 1884.

Biedert. *Deutsche Medicinal-Zeitung.* 1884.

Alb. Johne. Ueber die Koch' schen Reinculturen und die Cholerabacillen. Leipzig, 1885.

Ferd. Hueppe. Die Methoden der Bakterien-Forschung. Wiesbaden, 1885.

Herm. Fol. La culture des microbes et l'analyse biologique de l'air et de l'eau, par les procédés les plus pratiques. *La Nature,* 1885, p. 227 et 298.

Id. Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie, 1884, p. 205.

Löffler. Das Laboratorium zu Untersuchungen über Infectionskrankheiten und Desinfection. *Bericht über die allgemeine deutsche Ausstellung auf dem Gebiete der Hygiene und des Rettungswesens.* Breslau, 1885, p. 34-63.

l'éther ; s'il s'agit d'objets très sales ou ayant servi à des cultures antérieures, il est bon de faire agir d'abord un acide fort (sulfurique ou chlorhydrique, concentré) et de prolonger ensuite l'action de l'eau pour enlever complètement l'acide. Si au contraire les verres sont peu souillés, un lavage à l'eau pourra suffire.

Les tubes à réaction, matras, etc., destinés à recevoir les substances nutritives sont, après nettoyage, bouchés par un tampon d'ouate fine, assez serrée pour assurer une fermeture hermétique, mais permettant cependant de déboucher le flacon sans trop de difficulté : ce tampon s'enfonce de deux centimètres environ dans le col du flacon, il dépasse l'orifice de façon à pouvoir être saisi avec les doigts.

La stérilisation complète s'obtient par l'action de la chaleur. Dans les laboratoires la caléfaction se fait à l'étuve sèche (fig. XCVI) : les objets

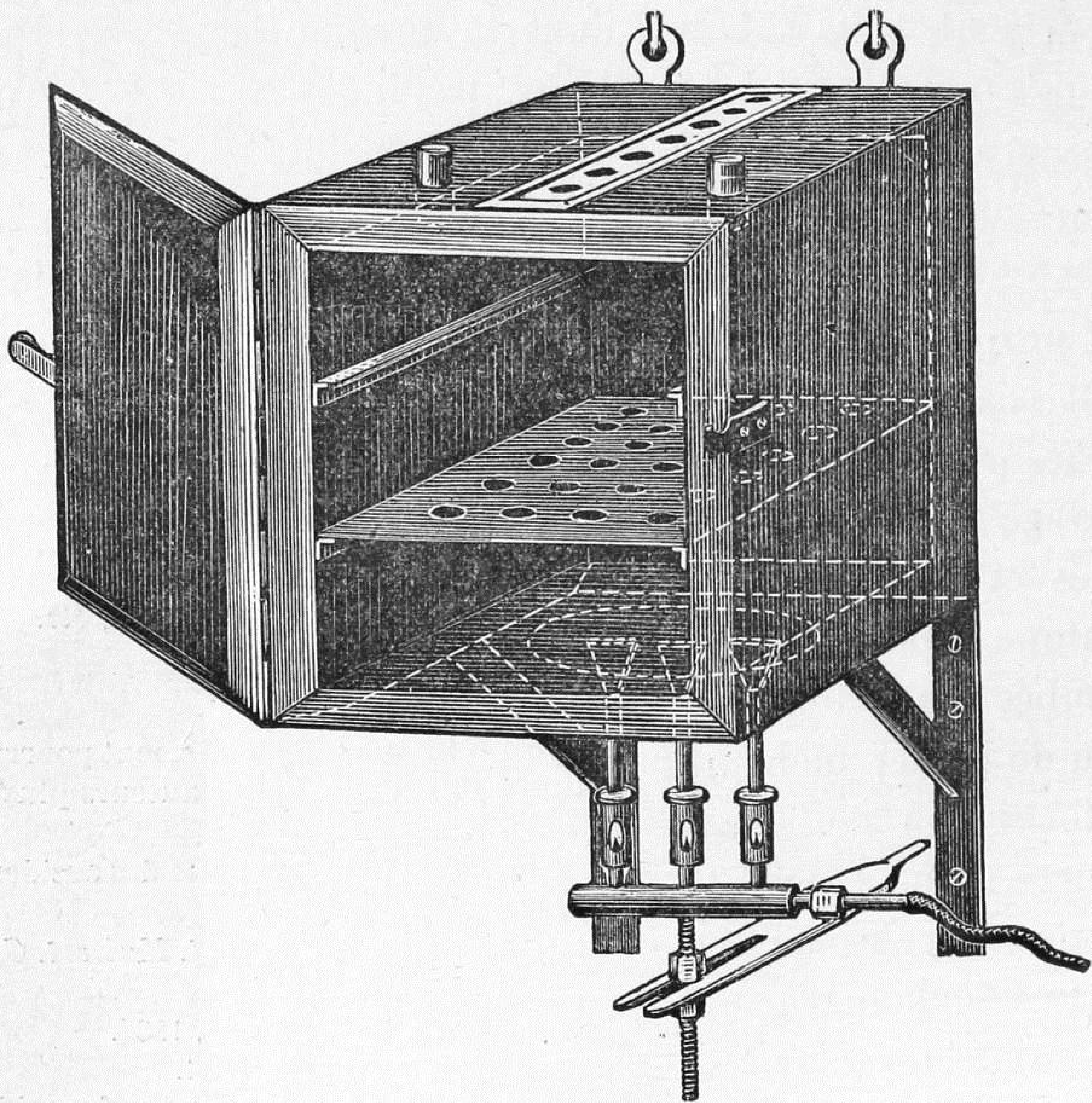


Fig. XCVI.
Étuve sèche.

Les objets à désinfecter sont placés sur une ou plusieurs grilles, que l'on peut d'ailleurs enlever et remplacer au besoin par le panier figuré fig. XCVII.

Un thermomètre introduit par une tubulure traversant la paroi supérieure donne la température de l'air à l'intérieur de l'étuve.

Une seconde tubulure peut servir à recevoir un régulateur à gaz quand on veut s'assurer une température absolument constante, ce qui n'est pas indispensable pour la stérilisation à sec.

La disposition des becs de gaz figurés sous l'étuve est variable.

y sont soumis pendant une ou deux heures à une température de 160°. Pour plus de facilité les tubes à réaction peuvent être placés dans un panier de fil de fer (fig. XCVII) ou dans un verre à pied, du genre de ceux qu'on emploie pour laisser reposer l'urine. On laisse refroidir les objets dans l'étuve même : l'air qui pénètre dans les flacons lors du refroidissement se dépouille de tous microbes en traversant la couche d'ouate.

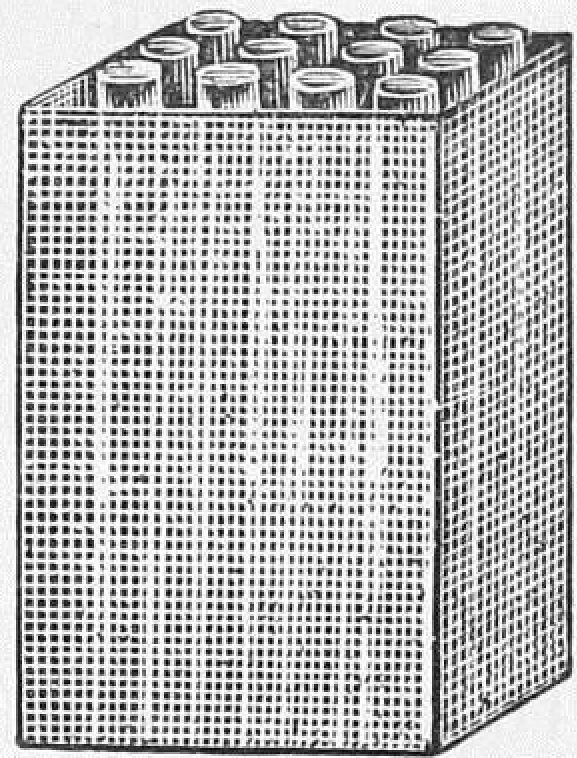


FIG. XCVII.
Panier en fil de fer pour stériliser à l'étuve sèche un certain nombre de tubes à réaction. Ces tubes doivent être bouchés à l'ouate avant d'être exposés à la chaleur.

Le praticien, ne disposant pas d'une étuve sèche, pourra recourir au procédé suivant pour la désinfection des tubes à réaction.

A l'aide de pinces flambées on enfonce le bouchon d'ouate à une profondeur de quelques centimètres dans l'intérieur du tube, puis on chauffe fortement à la lampe les deux tiers inférieurs; on laisse refroidir jusqu'à ce que l'on puisse saisir avec les doigts cette partie flambée et l'on chauffe le tiers supérieur du tube, jusqu'à ce que le tampon d'ouate brunisse légèrement. Puis avec la pince, flambée de nouveau, on retire le tampon d'ouate jusqu'à ce qu'il fasse un peu saillie à la surface et puisse être aisément saisi avec les doigts.

Pour les porte-objets et les plaques de verre, après lavage au sublimé (1 °/₀₀) et à l'alcool, ils sont desséchés et fortement chauffés dans la flamme d'une lampe à alcool ou à gaz. On les dépose, la face flambée étant tournée vers le haut, sur un morceau de papier bien propre et l'on recouvre d'une cloche de verre, d'un cristallisoir ou même simplement d'une assiette bien propre.

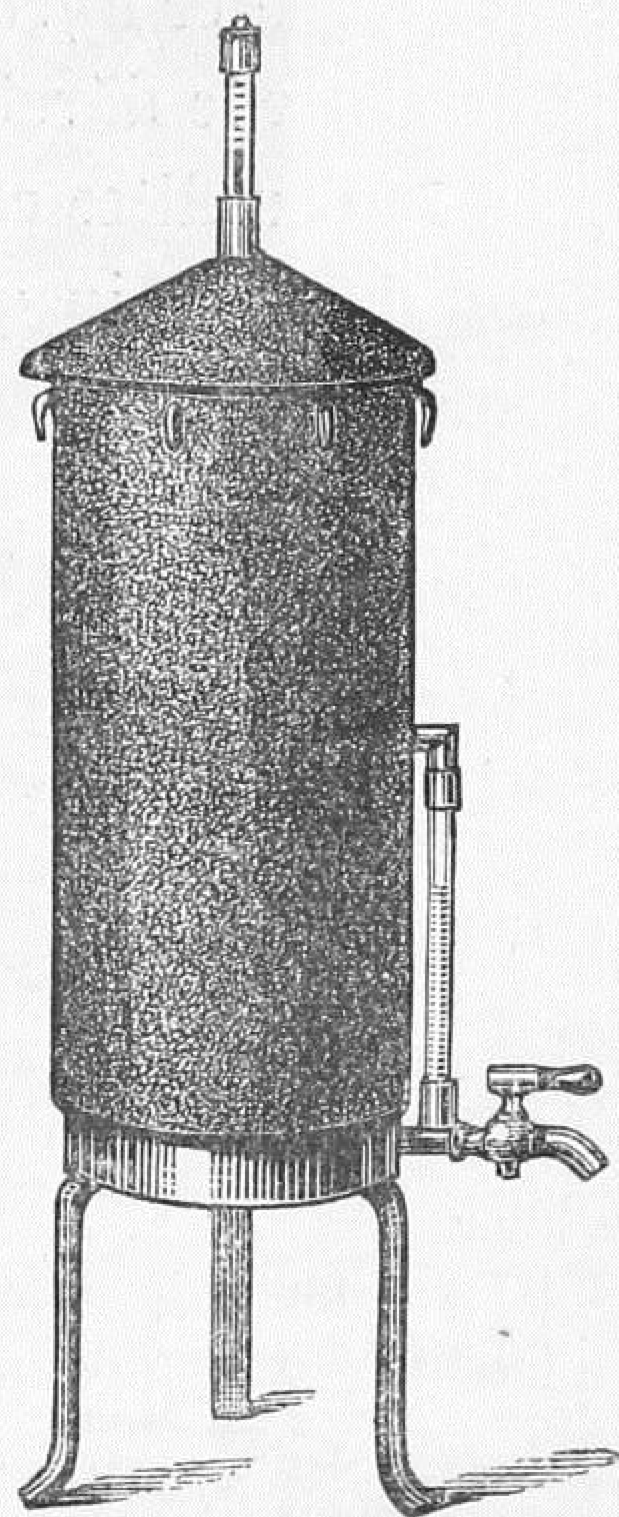


FIG. XCVIII.
Poële à vapeur.

Les capuchons de caoutchouc dont on recouvre parfois le bouchon d'ouate qui ferme les tubes, pour mieux le préserver de la poussière, seront désinfectés par la vapeur d'eau, mais le praticien en a rarement besoin.

On se sert à cet effet de l'appareil peu coûteux (poële à vapeur, fig. XCVIII) préconisé par KOCH, GAFFKY et LÖFFLER; c'est un cylindre de fer blanc, porté sur 3 pieds, haut de 50 centimètres ou davantage, large de 20 à 25, fermé par le bas, de

façon à pouvoir recevoir des liquides, et coiffé d'un couvercle ne fermant pas hermétiquement. Cylindre et couvercle sont recouverts de feutre ou d'asbeste pour éviter la déperdition du calorique. Dans le quart inférieur du cylindre on verse de l'eau, que l'on fait bouillir en chauffant par le bas ; une grille placée un peu au-dessus du niveau de l'eau reçoit les objets à désinfecter : ceux-ci sont constamment enveloppés par le courant de vapeur qui se forme au-dessous d'eux et s'échappe par le haut.

Il faut, suivant les dimensions des objets, 1/2 à 2 heures pour obtenir avec cet appareil une stérilisation complète.

Le poële à vapeur peut remplacer dans beaucoup de cas le bain-marie.

Préparation des milieux de culture.

Parmi les nombreux mélanges nutritifs solides que l'on peut appliquer à l'étude des bactéries, nous décrirons spécialement la gélatine nutritive telle qu'elle est maintenant préparée au laboratoire de Koch (*Nährgelatine*, *Fleischwasserpeptongelatine*).

On mélange soigneusement 250 grammes de viande finement hachée, sans graisse ni aponévroses, avec 500 grammes d'eau distillée et on laisse macérer *à froid* pendant 24 heures, si possible dans une glacière, pour éviter le développement de schistomycètes. Puis on agite de nouveau et l'on filtre en pressant à travers une fine étamine. On ajoute de l'eau distillée jusqu'à obtention d'un demi litre de liquide; puis on ajoute 5 grammes de peptone sèche soluble (1), 2 1/2 de sel marin et 25 à 50 grammes (5 à 10 °/o) de gélatine blanche du commerce (2). On préfère la proportion de 5 °/o de gélatine pour les cultures en tubes, celle de 10 °/o pour les cultures sur porte-objet ou sur plaque de verre. La gélatine, que l'on choisit aussi propre que possible, est coupée en petits morceaux et on la laisse tremper dans le liquide pendant une demi-heure ; elle gonfle et se ramollit ; pour la dissoudre complètement il suffit de chauffer modérément au bain-marie. Il faut d'ailleurs

(1) Il s'agit ici de la peptone soluble de la pharmacopée germanique.

(2) Les proportions que nous indiquons sont celles que l'on adopte généralement ; Johne, dans son excellent résumé des cours de Koch sur la recherche des bacilles cholériques, indique 250 de viande et 500 d'eau, macérer, filtrer et ramener à 400 de liquide ; et c'est d'après ce chiffre de 400 qu'il règle des quantités de peptone (1 °/o), de sel marin (0,5 °/o). Chaque observateur a d'ailleurs sa formule plus ou moins personnelle ; ne pouvant pas signaler ici tous ces détails, nous nous en tenons à la description du procédé de Koch, tel qu'il est exposé par Johne et par Hueppe.

éviter de chauffer trop fortement, pour ne pas encore coaguler les matières albuminoïdes du macéré de viande.

Le liquide, dont la réaction est acide, condition défavorable au développement des schistomycètes, est neutralisé par l'addition, faite goutte à goutte, à l'aide d'une pipette, d'une solution de carbonate de soude : on peut même lui donner une réaction légèrement alcaline, dont le degré varie avec les espèces que l'on veut cultiver. Pour le choléra il faut une réaction très légèrement alcaline. Si l'on a versé une trop grande quantité d'alcali on ramène au degré voulu par l'acide lactique.

On fait bouillir ensuite le liquide au bain-marie ou dans le poële à vapeur pendant une demi à une heure ; l'albumine précipite, entraînant la matière colorante, et le liquide, de rouge qu'il était, devient jaune clair.

Le liquide doit être alors filtré pour séparer les précipités albumineux ou salins : il est nécessaire de filtrer à chaud pour éviter la coagulation de la gélatine. Dans les laboratoires on se sert d'un appareil spécial, entonnoir métallique où circule de l'eau chaude et dans lequel s'engage l'entonnoir de verre qui porte le filtre. Le praticien peut filtrer par petites portions en prenant soin de chauffer de temps en temps le verre de l'entonnoir en promenant rapidement sur la face externe la flamme d'une lampe à alcool.

Pour obtenir un produit absolument transparent, il est bon de chauffer de nouveau la gélatine filtrée en la faisant bouillir pendant cinq minutes au bain-marie ou dans le « poële à vapeur » décrit plus haut (v. p. 487); si l'on aperçoit la moindre trace de précipitation on filtre de nouveau.

On peut, si l'on n'a filtré que de petites portions de liquide (10 centim. cubes environ), les recevoir directement dans des tubes à réaction. Sinon le liquide est recueilli dans un matras stérilisé, et tandis qu'il est encore chaud, on le verse soit à l'aide d'un entonnoir de verre stérilisé, soit à l'aide d'une pipette à ventre renflé, dans les tubes à réaction stérilisés comme il a été dit plus haut : on ne remplit le tube que jusqu'au tiers environ de sa hauteur. Il est important de veiller à ce que, pendant le remplissage, le liquide ne vienne pas en contact avec les parties supérieures de la paroi interne du tube, spécialement au voisinage de l'orifice, où s'applique le tampon d'ouate qui sert à fermer : sans cette précaution la coagulation de la gélatine fait adhérer l'ouate au tube, qu'il devient presque impossible d'ouvrir.

Les liquides ainsi préparés peuvent évidemment contenir des schis-

tomycètes : pour les stériliser on les chauffe à plusieurs reprises, plusieurs jours de suite, jusqu'à ébullition. On peut chauffer pendant 10 minutes en tenant le tube à la main et l'exposant à la flamme d'une lampe à alcool; mais pour éviter une ébullition trop forte, qui pourrait projeter des bulles de liquide sur la face inférieure du tampon d'ouate ou sur les parties supérieures des parois du tube, on préfère chauffer au bain-marie, ce qui permet en outre de stériliser plusieurs tubes à la fois. Il suffit de placer les tubes dans un vase que l'on remplit d'eau, de façon qu'ils y flottent à demi, et de chauffer jusqu'à l'ébullition; celle-ci ne doit pas durer plus de dix minutes chaque jour, parce que, prolongée trop longtemps, elle enlèverait à la gélatine la propriété de se coaguler par le refroidissement. Pour éviter que les tubes de verre secoués par l'ébullition ne se brisent sur le fond du vase on y place un linge plié en plusieurs doubles, qui amortit les chocs.

La stérilisation est obtenue ici malgré l'emploi d'une chaleur assez modérée ; cette chaleur suffit à tuer les microbes, mais non leurs spores, douées d'une résistance spéciale aux agents extérieurs; or, dans l'intervalle qui sépare les ébullitions successives, les spores germent et donnent naissance à des microbes qui seront tués par la prochaine exposition à 100°. Cette méthode de stérilisation par l'action *discontinue* de la chaleur pendant plusieurs jours a été imaginée par Tyndall ; elle permet de stériliser des liquides qu'une exposition à des températures plus élevées altérerait complètement, comme c'est le cas pour les liquides gélatinisés.

Ainsi préparée, la gélatine nutritive coagule par le refroidissement : elle reste solide à la température ordinaire des appartements, mais se liquéfie vers 25°, de sorte qu'elle ne peut pas servir à l'étude des parasites que l'on veut observer dans des conditions analogues à celles où ils se trouvent dans les tissus.

Pour ces cultures à la température du corps, on peut remplacer, dans la préparation du mélange nutritif, la gélatine ordinaire (5 à 10 %) par l'*Agar-Agar*, sorte d'algue provenant de Java et contenant une proportion considérable de gélose : on ajoute au macéré de viande 1 ou 2 % d'Agar et l'on traite comme ci-dessus. Ce mélange reste solide jusqu'à 40°; il est un peu moins transparent que la gélatine nutritive; comme il filtre difficilement on recommande de le filtrer à chaud sur de l'ouate. Notons que pour la stérilisation, on peut sans inconvénient prolonger l'ébullition de l'Agar.

Certains microbes ne végètent pas sur ces liquides solidifiés par la

gélatine ou l'Agar; Koch a employé pour les cultiver le *sérum sanguin solidifié* par l'action plus ou moins prolongée (1/2 — 1 heure) d'une température de 65 à 68° C. Dans ces conditions le sérum reste transparent ; il s'applique surtout à la culture du bacille tuberculeux, mais les méthodes de coloration offrant au médecin, dans les conditions ordinaires, des moyens de diagnostic suffisants pour la recherche de ce parasite, nous ne croyons pas devoir parler ici des cultures sur sérum, pour lesquelles nous renvoyons aux travaux déjà cités de Koch, de Loeffler et de Hueppe.

D'ailleurs ces divers produits, gélatine nutritive, mélange à base d'Agar, sérum sanguin coagulé, tous préparés suivant les indications de Koch, se trouvent aujourd'hui dans le commerce : diverses maisons, notamment celles du docteur Roth, à Berlin, et du chimiste Schuchardt, à Görlitz, fournissent à des prix très modérés des tubes contenant une certaine quantité de l'une ou l'autre de ces substances, dûment stérilisée : ces tubes sont bouchés d'ouate et absolument prêts pour les cultures. Un dépôt des produits de Roth est établi chez Drosten, à Bruxelles (21, rue des Boîteux).

Méthodes d'analyse.

Cultures sur plaques de verre.

Le principe des méthodes employées par Koch pour l'analyse bactérioscopique d'un produit liquide ou pâteux consiste à délayer une gouttelette de ce produit dans une certaine quantité de gélatine nutritive liquéfiée par une douce chaleur : la gélatine est ensuite versée sur une plaque de verre où elle se solidifie, fixant les divers schistomycètes aux points où l'agitation du liquide les a amenés et où se formeront, par la multiplication de ces germes, autant de colonies distinctes, reconnaissables à leurs caractères spéciaux.

S'il s'agit de produits très riches en parasites, notamment de matières fécales, l'application pure et simple du principe ainsi énoncé ne suffit pas : les microbes, même dissociés par l'agitation du liquide, restent assez rapprochés les uns des autres et donneront naissance, dans ces conditions, à des colonies très serrées, qu'il serait presque impossible de distinguer. Il faut donc recourir à des dilutions successives.

On peut mélanger une goutte du produit à analyser avec une certaine quantité d'eau distillée, stérilisée au préalable par une ébullition prolongée puis ramenée à une température compatible avec la vie des

parasites (20 à 40°) ; on agite pendant quelques instants pour assurer autant que possible l'égale répartition des schistomycètes dans toute la masse liquide, puis on prend une goutte de l'eau ainsi chargée de microbes et on la porte dans la gélatine nutritive liquéfiée.

D'autres fois on dilue dans un premier tube, contenant la gélatine nutritive liquéfiée, une goutte du produit à analyser, puis une goutte de ce mélange dans un second tube et ainsi de suite.

La technique de ces deux procédés est au fond la même : nous décrirons en détail le second, comportant des dilutions successives dans la gélatine.

On liquéfie la gélatine contenue dans un tube à réaction par une chaleur modérée, et on ramène ou l'on maintient le liquide à une température de 30—35° environ. On s'assure que le bouchon d'ouate qui ferme le tube n'adhère pas au verre; au besoin on le fait un peu jouer pour qu'il puisse être facilement enlevé.

Le tube est tenu dans la main gauche, incliné de façon que la gélatine liquéfiée arrive jusqu'au tiers supérieur, sans toutefois toucher l'ouate. La main droite tient entre les trois premiers doigts, comme un manche de plume, la baguette de verre portant le fil de platine, recourbé en anse à son extrémité, sur lequel on a recueilli, après désinfection préalable, une goutte du produit à étudier. Avec les 4ᵉ et 5ᵉ doigts, restés libres, on enlève et l'on maintient le bouchon d'ouate; on introduit le fil de platine dans la gélatine, on l'agite pour détacher la matière infectieuse qui y adhère, puis on le retire et l'on remet immédiatement en place le bouchon d'ouate. On agite le tube pour assurer la répartition des microbes dans toute la masse. Dans ce but on imprime au tube des mouvements d'oscillation plutôt que de véritables secousses, qui pourraient donner lieu à la production d'une mousse assez persistante.

Au laboratoire de Koch, le tube ainsi chargé des matériaux puisés à la source même porte le nom de « *Original* ».

Pour obtenir une *première dilution* de ce mélange on opère avec certaines précautions.

La gélatine du tube « original » et du tube à infecter étant liquéfiée, on saisit le premier entre le pouce et l'index, le second entre l'index et le médius de la main gauche, les deux tubes reposant sur la face dorsale de la main : celle-ci est inclinée de façon à donner aux tubes une certaine obliquité et à rapprocher de leur orifice le niveau supérieur de la gélatine. La main droite tenant comme ci-dessus l'anse de platine stérilisée, on enlève à l'aide des deux derniers doigts le bouchon d'ouate

de l'original, que l'on porte entre les 4e et 5e doigts de la main gauche, puis la main droite enlève de la même manière et maintient le bouchon du tube à infecter.

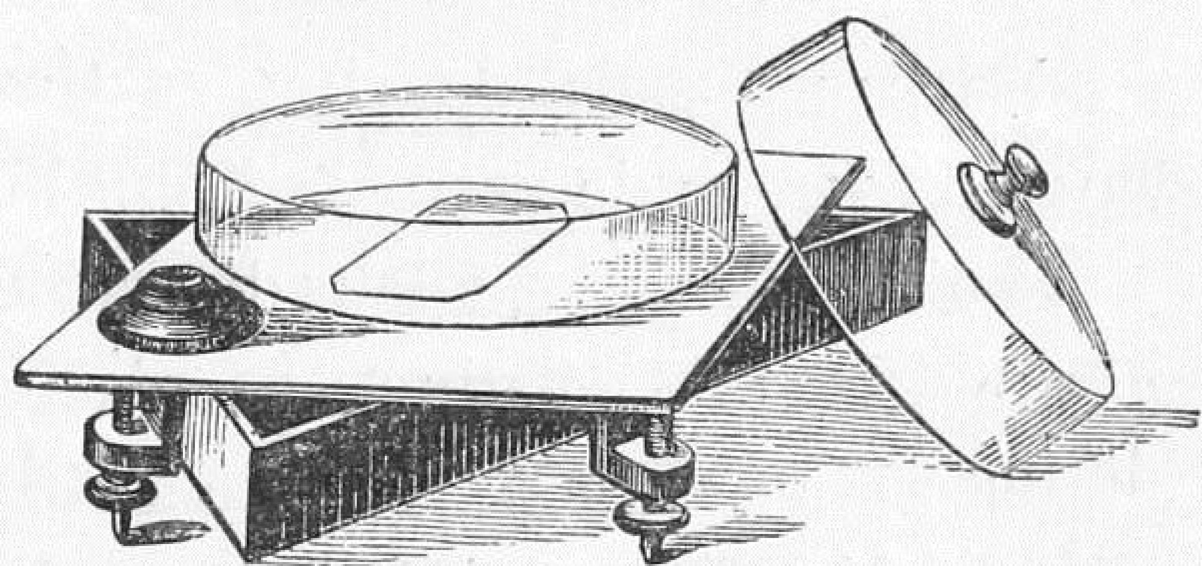
On plonge l'anse de platine dans la gélatine de l'original, on la retire chargée d'une goutte que l'on porte et que l'on agite dans la gélatine du tube à infecter. Au besoin on recueille ainsi successivement 2, 3, 4 ou 5 gouttes que l'on porte dans ce second tube; en pareil cas il faut veiller à ce que l'anse de platine, quand on la retire de ce dernier tube, soit aussi libre que possible de la gélatine qu'il contient.

Cette opération terminée, on bouche successivement le tube nouvellement infecté (considéré comme *première dilution*), puis l'original, et l'on agite avec soin la gélatine de cette première dilution. S'il y a lieu, on procède de même à une seconde dilution, voire à une troisième.

La gélatine de ces différents tubes, maintenue liquide (ne pas dépasser 38 à 40° pour ne pas s'exposer à tuer des microbes), est alors versée sur des plaques de verre.

On se sert de plaques rectangulaires, mesurant en moyenne 8 et 12—14 centimètres de côté; les dimensions maximum sont d'ailleurs déterminées par celles de la platine du microscope dont on dispose : l'essentiel est que tous les points de la plaque puissent être successivement amenés au centre de la platine et soumis à l'examen microscopique. Les plaques sont soigneusement désinfectées (v. p. 487) et conservées à l'abri de la poussière jusqu'au moment de s'en servir.

La gélatine est versée lentement au centre de la plaque et étalée en couche mince à l'aide d'une baguette de verre, flambée au préalable puis refroidie : on arrête la couche de gélatine à un centimètre environ du bord de la plaque. Il est bon d'effectuer cette opération sur une surface aussi horizontale que possible. Dans les laboratoires on se sert à cet effet d'une plaque de verre épais, portée sur un trépied calé par des vis, qui permettent de donner à la plaque une horizontalité absolue, contrôlée par un niveau à bulle d'air (fig. XCIX). Les plaques de verre y sont placées pour recevoir la gélatine, et l'on peut même, pour assurer la coagulation rapide de celle-ci, mettre en-dessous un vase plein de glace.


FIG. XCIX.
Trépied à vis calantes portant une plaque de verre et un niveau à bulle d'air.

Le praticien, ne disposant pas de cet appareil, y suppléera aisément en

se servant d'une table aussi horizontale que possible et en refroidissant la gélatine jusqu'au voisinage du point de coagulation avant de la verser sur les plaques de verre : il suffit pour cela de mettre le fond du tube qui la contient dans un filet d'eau froide; si l'on dépasse le degré de réfrigération convenable et que la gélatine se prenne il suffit ordinairement de la chaleur de la main pour la ramener à la température voulue.

Les plaques chargées de gélatine sont recouvertes d'une cloche de verre ou d'une assiette bien propre, jusqu'à solidification de la couche gélatineuse; puis on les met dans une chambre humide. Celle-ci est faite de deux baquets cylindriques en verre, de la forme des cristallisoirs, disposés de façon que l'un des deux forme couvercle (v. fig. C); à la rigueur on peut aussi se servir de deux assiettes disposées de la même manière. Les parois latérales et le plafond de la chambre humide sont garnis de papier à filtrer, que l'on humecte d'eau distillée stérilisée.

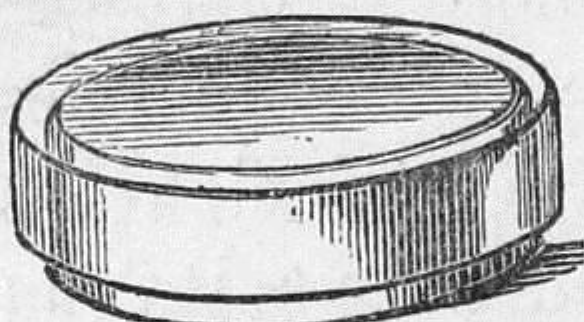


Fig. C. Chambre humide formée par deux cristallisoirs.

Dans la chambre humide les plaques sont superposées, séparées par des traverses ou reposant sur de véritables petits bancs. Ces bancs peuvent être faits d'une lame de zinc rectangulaire, coudée à ses deux extrémités; d'autres se composent d'une lame de verre rectangulaire sur laquelle on soude à l'aide de baume de Canada ou d'un mastic quelconque, deux petites bandes de verre placées de champ. Les uns et les autres doivent avoir des dimensions en rapport avec celles des plaques qu'ils doivent porter, et une hauteur de 1/2 centimètre environ; on les recouvre de papier à filtrer et l'on y dépose les plaques, placées transversalement, de sorte que le premier banc, dont les extrémités sont libres, peut en recevoir un second portant une seconde plaque et ainsi de suite; on termine par un banc soutenant une plaque stérilisée, ne portant pas de culture et destinée à protéger les plaques inférieures.

Pour faciliter la stérilisation de ces supports, on peut employer non pas des bancs mais de simples traverses, lames étroites découpées dans un carreau de verre de 5 millimètres d'épaisseur : on fait reposer la première plaque sur deux de ces traverses; aux deux extrémités de cette plaque (libres de gélatine), se placent deux autres traverses, portant une seconde plaque et ainsi de suite comme ci-dessus. Ces traverses de verre se désinfectent aisément par la chaleur sèche, en même temps que les plaques servant aux cultures.

On met dans une même chambre humide les plaques provenant de dilutions successives d'un même produit : la plaque portant le mé-

lange original occupe l'étage inférieur, et l'on dispose successivement au-dessus la première dilution, puis la seconde (1), chaque plaque portant d'ailleurs sur une étiquette les indications nécessaires.

Les plaques ainsi disposées sont conservées à la température ordinaire ou dans une étuve à 20° environ. Il faut éviter, notamment en été, que la température dépasse 25°, ce qui exposerait au ramollissement de la gélatine et ferait perdre tout le bénéfice obtenu par l'isolement des différents germes.

Au bout de un ou deux jours on peut, soit par l'examen microscopique à un faible grossissement, soit même à l'œil nu, distinguer les jeunes colonies parasitaires, dont les caractères, comme nous l'avons dit plus haut, varient beaucoup avec les espèces. Au point de vue technique, un caractère de certaines colonies acquiert une importance spéciale : c'est leur propriété de liquéfier la gélatine ; il importe de séparer rapidement ces colonies des autres, parce que la gélatine liquéfiée autour d'elles permettrait aisément le mélange des diverses colonies voisines. Il faut donc, lorsqu'on a reconnu la présence de ces espèces, pousser assez loin la dilution, pour n'obtenir sur une plaque qu'un petit nombre de colonies et pouvoir laisser celles-ci s'accroître pendant un certain temps sans se toucher.

Les colonies parasitaires ainsi développées sont recueillies dès qu'elles ont atteint une certaine dimension : cette récolte exige quelques précautions.

La plaque de verre portant les cultures est placée sur la platine du microscope et examinée à un faible grossissement ; si l'on se sert d'un microscope éclairé par un condensateur, il faut interposer un diaphragme, comme dans tous les cas où il s'agit d'apprécier des contours. On choisit une colonie présentant des caractères bien nets et aussi complètement isolée que possible : on a préparé à l'avance un fil de platine très fin, monté sur une baguette de verre et recourbé en hameçon court (un millimètre) à son extrémité : le fil de platine a été stérilisé au préalable, rougi à la lampe, puis refroidi. On promène cet hameçon au-dessus de la surface de la gélatine, *mais sans la toucher*, jusqu'à ce qu'il

(1) Cette disposition répond à la composition des mélanges d'où proviennent les cultures étalées sur les diverses plaques : l'original, contenant le plus souvent des germes de toute espèce, et notamment des microbes provenant de contaminations accidentelles, est le plus exposé à présenter des colonies parasitaires ramollissant la gélatine : pour peu que ce phénomène s'étende à une assez grande surface, la gélatine liquéfiée coule le long des bords de la plaque et tombe en gouttes sur le fond de la chambre humide. Si l'original occupait l'étage supérieur de la pile toutes les plaques seraient exposées à recevoir ces gouttes de gélatine souillées de microbes.

arrive dans le champ de l'objectif, au niveau de la colonie dans laquelle on veut puiser; on l'abaisse alors verticalement dans la masse parasitaire puis on le relève de même et on le retire, en le maintenant toujours au-dessus de la gélatine sans la toucher. L'examen microscopique montre si l'on a réellement atteint la colonie visée, que l'on trouvera détruite en partie, déformée en raison de l'enlèvement d'une partie plus ou moins considérable par l'hameçon. Notons que si l'on veut puiser dans une colonie ramollissant la gélatine il faut le faire sur le bord du godet de ramollissement et non dans le centre liquide.

Les produits de culture ainsi recueillis serviront à faire des préparations microscopiques propres à être examinées à de forts grossissements : on délaie la matière recueillie dans une gouttelette d'eau stérilisée, on étale sur une lame de verre, on dessèche, on fixe par la chaleur, etc. D'autre part ces produits peuvent servir à faire de nouvelles cultures, pour compléter l'étude de l'évolution des parasites que l'on a isolés par des cultures sur plaques.

Méthodes d'étude.

Cultures sur porte-objet. — Cultures en masse dans des tubes à réaction.

L'examen macroscopique et microscopique des colonies observées sur plaques de verre, dans les conditions décrites plus haut, fournit déjà d'utiles renseignements ; mais il n'est guère possible de suivre jusqu'au bout, sur ces plaques, l'évolution des parasites, parce que, à un moment donné, les progrès du développement amènent la confluence de deux colonies voisines. Il est facile de poursuivre cette étude dans des conditions analogues, mais plus favorables, en semant des microbes provenant d'une colonie isolée par la culture sur plaques, dans de la gélatine étalée sur un porte-objet.

On liquéfie une certaine quantité de gélatine nutritive, contenue dans un tube à réaction et on la verse à l'aide d'une pipette sur un porte-objet, de façon à obtenir une traînée de gélatine, ne s'étendant pas, d'ailleurs, jusqu'aux bords de la lame de verre : on laisse refroidir à l'abri de la poussière, et quand la gélatine commence à s'épaissir, sans être encore solide, on y trace un ou plusieurs sillons parallèles à l'aide du fil de platine chargé des produits recueillis au sein d'une colonie développée sur plaque.

Dans les sillons ainsi tracés par le fil de platine dans la gélatine sont

restés déposés un certain nombre de schistomycètes qui, conservés en chambre humide, vont se développer en donnant naissance à des colonies : si l'on a puisé les germes destinés à cet ensemencement de la gélatine dans une colonie bien pure, tous les germes ainsi semés sur le porte-objet sont de même nature et l'on a, du premier coup, une culture pure. Si l'on a un mélange de deux ou trois espèces parasitaires on a beaucoup de chances pour que leurs germes se déposent soit dans deux sillons différents soit à une certaine distance les uns des autres dans le même sillon ; de sorte que, même alors, un examen attentif permettra de distinguer et de séparer les colonies des diverses espèces. On peut toujours, d'ailleurs, recourir de nouveau, en pareil cas, aux procédés de dilution et à la culture sur plaques, jusqu'à isolement complet de l'espèce qu'on veut étudier, et que, seulement alors, on cultive sur porte-objet.

Ces cultures sur porte-objet peuvent être étudiées à loisir : on a désormais des matériaux purs, dont l'évolution peut être observée pendant longtemps, soit sur une même lamelle, soit sur des cultures successives, placées, s'il en est besoin, dans telles ou telles conditions de température, de milieu, etc.

Toutefois ces cultures sur plaque et sur porte-objet ne sont pas sans exposer à des erreurs, résultant de contaminations accidentelles : comme nous l'avons vu, l'examen des cultures, la recherche des colonies, etc., se font à l'air libre, et rien n'est plus fréquent que de voir se déposer sur la couche gélatineuse des germes provenant de l'atmosphère. En général, cependant, il n'en résulte pas de très graves inconvénients et ces contaminations peuvent être assez facilement reconnues. S'il s'agit de cultures sur plaques, on a comme éléments de diagnostic l'apparition tardive et le fait que les colonies d'origine atmosphérique n'occupent au début que la surface de la gélatine. S'il s'agit de cultures sur porte-objet, dans les conditions que nous avons indiquées, les deux caractères conservent leur valeur et de plus on a pour s'aider les différences d'aspect existant entre les colonies accidentelles et la grande majorité des colonies voisines; enfin le plus souvent les germes tombés accidentellement tombent en dehors des sillons tracés par l'opérateur, en dehors des colonies développées le long de ces sillons.

Si enfin il s'agit de germes atmosphériques tombés dans la gélatine liquide pendant les opérations de dilution que comporte la préparation des cultures sur plaque, les colonies auxquelles ils donnent naissance se présentent dans les mêmes conditions que celles dont l'origine est

vraiment dans les produits étudiés. Mais même alors on s'aperçoit bientôt, par la comparaison des diverses plaques sur lesquelles on aura cultivé ces produits, de la prédominance de telle espèce parasitaire, de la rareté de telle autre, et en multipliant ces essais on pourra se convaincre que ces colonies si rarement observées ne proviennent que d'une contamination accidentelle. Au surplus on peut réduire à un minimum ces chances de contamination en opérant dans un milieu clos, où l'air soit peu remué : le mieux est d'employer une petite caisse fermée à la façon des caisses de verre qui protègent les balances de précision. Une précaution utile serait de dégager au préalable dans le milieu où l'on veut opérer une assez grande quantité de vapeur d'eau, qui en se condensant entraînerait les microbes atmosphériques ; mais ce n'est pas toujours réalisable.

En résumé la facilité d'une contamination accidentelle des milieux nutritifs étalés en surface et exposés à l'air constitue un inconvénient, qui devient sérieux quand il s'agit d'étudier des microbes à développement lent, dont les cultures doivent être conservées et fréquemment examinées pendant un temps assez long, ou quand on veut transporter des cultures, les conserver pour un usage ultérieur, etc.

Dans ces conditions il convient de recourir à la méthode des *cultures en tubes clos*. Celles-ci peuvent être faites de deux manières.

On peut chercher à obtenir une large surface gélatineuse sur laquelle on pratique des sillons superficiels comme dans les cultures sur porte-objet décrites plus haut : il suffit pour cela de liquéfier la gélatine contenue dans un tube à réactions, puis de la laisser se solidifier pendant qu'on maintient le tube dans une position oblique. On obtient ainsi une surface beaucoup plus considérable que celle qui correspond au diamètre transversal du tube : elle l'est d'autant plus que celui-ci a été tenu plus obliquement pendant le refroidissement, mais ici encore il convient de veiller à ce que la gélatine ne vienne pas toucher le bouchon d'ouate. La gélatine étant solidifiée on retourne le tube de façon à en tourner l'orifice vers le bas (pour empêcher les germes atmosphériques d'y tomber), on l'ouvre et on trace à l'aide d'un fil de platine chargé des microbes isolés et recueillis sur une plaque ou sur un porte-objet, un ou plusieurs sillons superficiels dans la gélatine. On rebouche le tube, on le redresse et on le conserve à 20° environ.

Pour étudier le développement des microbes en profondeur, on prend un tube contenant de la gélatine solidifiée (niveau supérieur

horizontal) on le retourne comme ci-dessus, on l'ouvre et l'on plonge verticalement dans la gélatine, jusqu'au fond, un fil de platine chargé des microbes qu'on veut cultiver. On rebouche et l'on conserve comme d'habitude.

Dans ces dernières cultures (*Stichculturen* des Allemands) on observe très bien le développement des microbes en surface ou en profondeur, la liquéfaction éventuelle de la gélatine, sa fluorescence, etc., etc.

Protégées par le bouchon d'ouate, faciles à examiner à l'œil nu ou à la loupe, ces cultures se prêtent à une conservation prolongée, mais elles ont sur les cultures en surface, sur plaque ou sur porte-objet, le désavantage de ne pouvoir être soumises à l'examen microscopique. Il faut combiner ces diverses méthodes et multiplier les essais de culture pour arriver à déterminer sûrement les caractères d'une espèce parasitaire.

Cultures sur Agar-Agar.

Les liquides nutritifs solidifiés par l'addition d'Agar s'appliquent à l'étude des microbes à des températures plus élevées que celles auxquelles ont peut soumettre, sans les liquéfier, les mélanges à base de gélatine. Des masses nutritives contenant 1,5 à 2 °/₀ d'Agar sont parfaitement solides à 37° : elles ne se liquéfient qu'au-dessus de 40°. On les emploie comme les bouillons gélatinisés, avec cette différence qu'il faut chauffer plus fortement pour liquéfier la masse et y répandre les germes parasitaires dans les cultures sur plaques ; d'autre part, on doit éviter d'élever trop la température du mélange, pour ne pas tuer les microbes qu'il contient, de sorte que les opérations doivent se faire autant que possible entre 40° et 42°. Dans ce but, les dilutions se font dans les tubes encore plongés dans le bain-marie, et l'on verse rapidement le liquide sur les plaques de verre.

Le développement des microbes sur les mélanges à base d'Agar est souvent assez lent, mais les schistomycètes qui liquéfient la gélatine ne ramollissent pas l'Agar, ce qui permet d'observer sur ce dernier milieu le développement en surface qu'on ne pourrait pas étudier sur les mélanges gélatinisés.

Cultures sur pomme de terre.

On emploie souvent, comme milieu de culture solide, mais *opaque*,

les pommes de terre stérilisées, sur lesquelles on observe très bien le développement des microbes en surface.

La stérilisation s'obtient de la façon suivante :

On brosse le tubercule de façon à le dégager de la terre qui y est restée adhérente et des moisissures qui souvent sont implantées sur la pellicule : puis on l'immerge dans une solution de sublimé (1-5 °/oo) pendant 1/2-1 heure ; on lave à l'eau stérilisée, puis on fait cuire au bain-marie ou dans le poêle à vapeur pendant une heure environ.

La stérilisation étant ainsi complète, on coupe la pomme de terre en deux moitiés, à l'aide d'un couteau de cuisine soigneusement flambé, et les deux moitiés sont placées dans la chambre humide, dont les parois ont été recouvertes de papier buvard stérilisé, humecté d'une solution de sublimé. On sème au centre de la surface de section les produits isolés par des cultures antérieures, en procédant comme pour les cultures sur porte-objet.

Dans les diverses manipulations auxquelles on soumet la pomme de terre après stérilisation, pour la couper, la déposer dans la chambre humide, etc., il faut veiller à ce que la main qui la saisit soit toujours désinfectée au préalable par un lavage au sublimé, et ne touche jamais la surface de section réservée aux cultures.

Ces divers procédés de culture sont, on le voit, assez simples, et ne sortent pas du cadre des opérations que l'on peut exécuter dans un service clinique : ils suffisent à fournir, sur l'aspect des colonies des divers microbes, des renseignements qui, rapprochés des résultats de l'examen microscopique, permettent de reconnaître sûrement l'espèce à laquelle on a affaire. Pour l'étude des diverses particularités biologiques des microbes, d'autres procédés, d'autres méthodes deviennent nécessaires, mais cette étude ne rentre pas dans le cadre de ce Manuel.

Culture à température constante.

Pour la culture des microbes à une température constante, on se sert d'étuves munies d'un régulateur à gaz. La plus employée est celle de d'Arsonval, dont la régulation s'obtient par un mécanisme très simple (fig. CI).

L'étuve est ordinairement de forme cylindro-conique, la partie conique tronquée, tournée vers le bas, recevant la chaleur d'une couronne

de lampes à gaz. Les parois sont formées de deux feuilles métalliques séparées par une couche d'eau. A la partie supérieure, le cylindre porte un ajutage latéral, fermé par une lame de caoutchouc disposée verticalement (*b*). Cette lame forme d'un côté la paroi de l'étuve et sert à maintenir la couche d'eau qui pèse sur une de ses faces : de l'autre, elle forme la paroi d'une petite chambre à gaz (*g*) ; les parois de cette chambre sont métalliques, rigides, à l'exception de la feuille de caoutchouc.

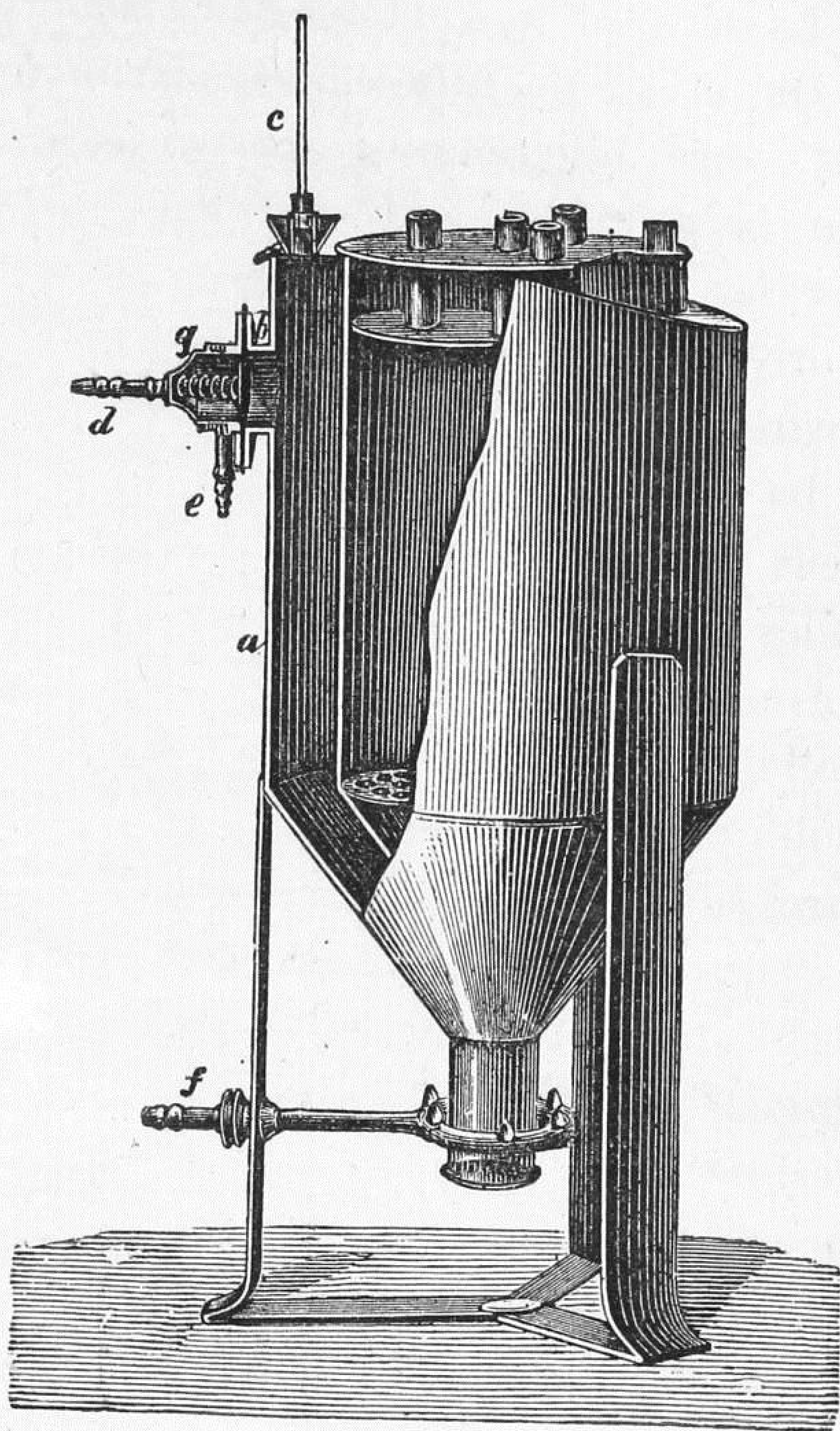


Fig. CI.
Etuve de d'Arsonval.

Le gaz est amené par le tube *d*, qui s'enfonce dans la chambre *g*, jusqu'au voisinage de la membrane élastique ; il s'échappe par l'orifice *e* pour être conduit par un tube (non figuré) jusqu'en *f* et de là aux lampes.

Or si la température s'élève dans l'étuve la couche d'eau qui en forme les parois se dilate et pèse davantage sur la feuille de caoutchouc, qui bombe vers l'intérieur de la chambre à gaz, et vient obturer plus ou moins complètement l'orifice *d*, diminuant d'autant l'apport du gaz à brûler, d'où abaissement de température. Il est facile de comprendre qu'en enfonçant plus ou moins le tube *d* dans la chambre à gaz, on peut régler la température de l'étuve au degré voulu, contrôlé par un thermomètre *c*.

L'étuve de d'Arsonval est chauffée soit par une couronne de flammes à gaz (Wiesnegg), soit par une couronne de petites lampes à gaz munies d'un cylindre de mica, qui protège la flamme contre le courant d'air (fig. CII).

Ces lampes à gaz, dites lampes de sûreté, sont en général très utiles pour les travaux de laboratoire (fig. CIII).

Il existe d'ailleurs un grand nombre d'autres dispositions permettant

de régler la température des étuves : on les trouvera signalées dans les catalogues de WIESNEGG, à Paris (64, rue Gay Lussac), de ROHRBECK (Friedrichstrasse 100) et de MUENCKE (58, Luisenstrasse), à Berlin N. W., de DROSTEN (dépôt des appareils de MUENCKE, 21, rue des Boîteux), à Bruxelles.

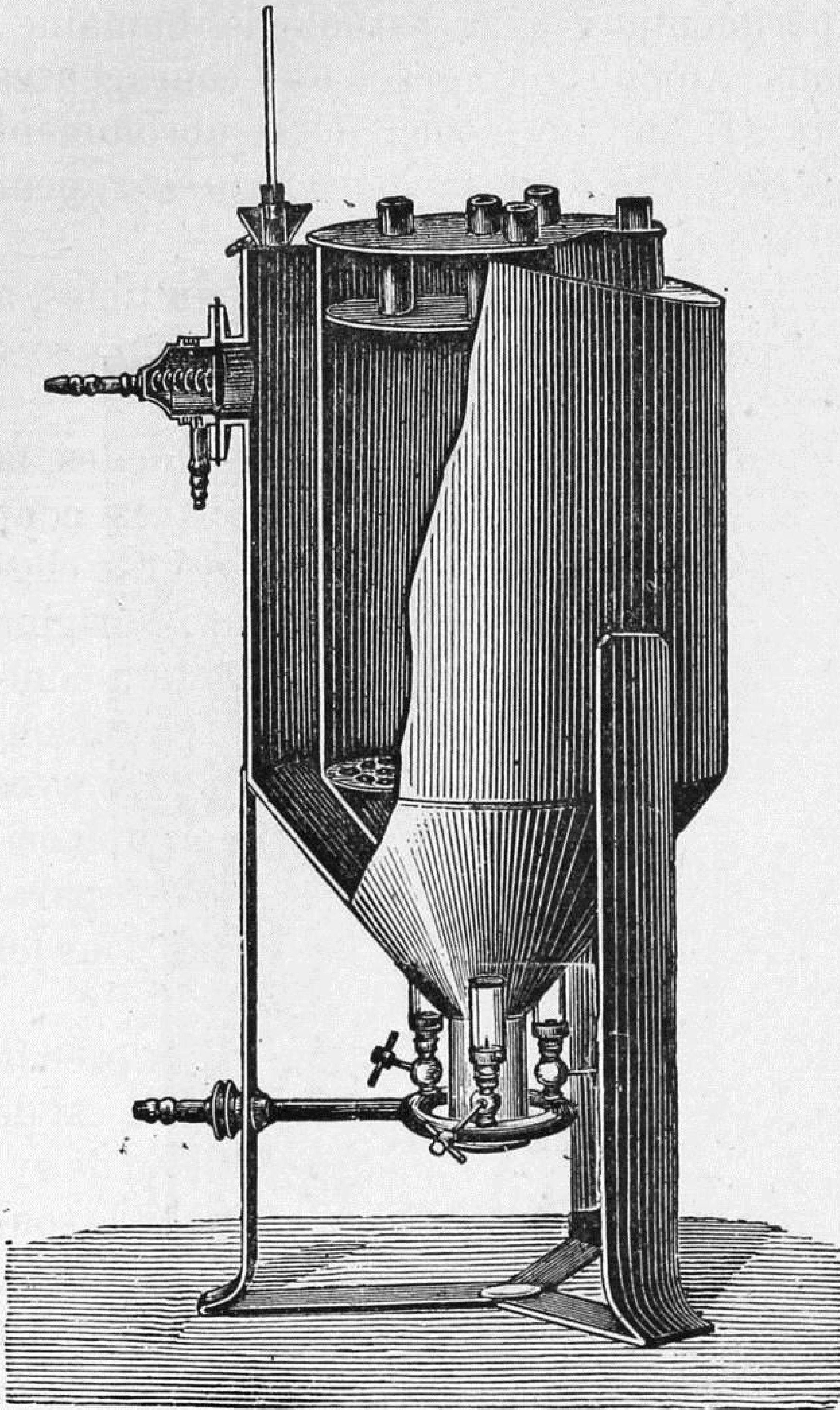


FIG. CII.
Etuve de D'ARSONVAL.

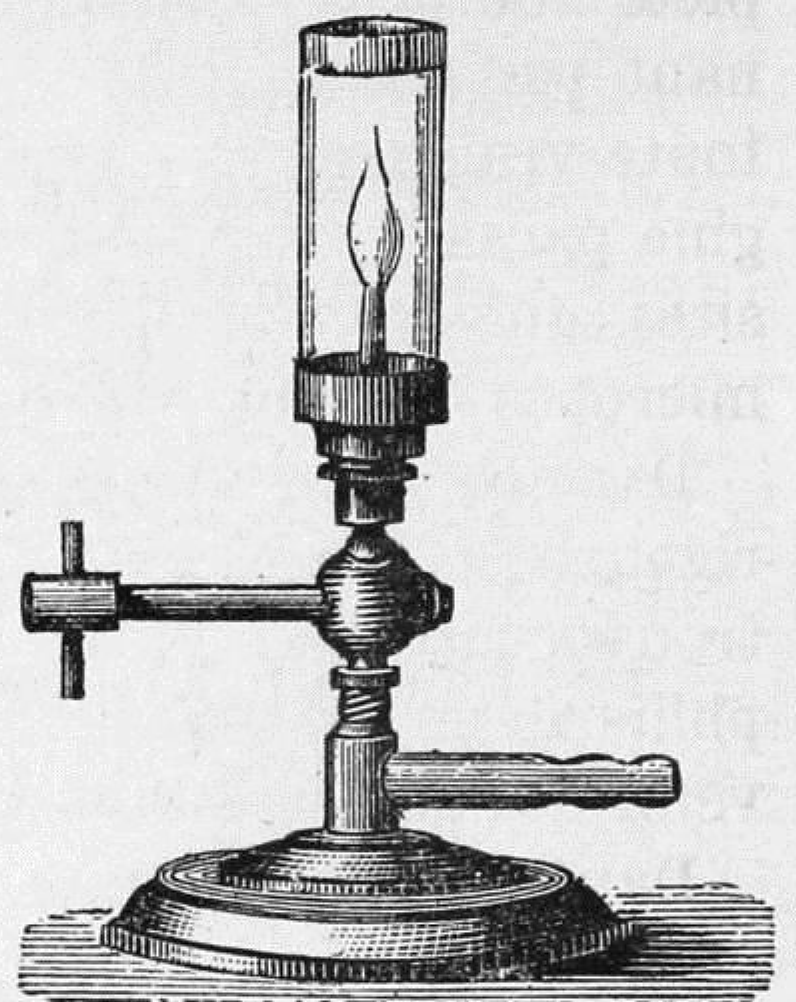


FIG. CIII.
Lampe à gaz pour étuve.

PROCÉDÉS SPÉCIAUX APPLICABLES A LA RECHERCHE DE CERTAINS MICROBES PATHOGÈNES.

Il ne peut être question ici que des schistomycètes observés en parasites chez l'homme : or c'est précisément sur ces espèces que l'on possède le moins de notions précises. Quelque nombreuses que soient les observations recueillies depuis quinze ans sur la présence de microbes dans les maladies les plus diverses, on ne compte encore aujourd'hui qu'un bien petit nombre d'espèces sûrement caractérisées dont on ait pu constater, non pas seulement la présence, mais le rôle morbigène dans les maladies humaines.

Pour l'inflammation, par exemple, nous avons déjà longuement parlé des microbes observés dans le pus et des expériences qui permettent de leur attribuer un rôle phlogogène (v. p. 135 et suiv.) : mais pour toutes ces espèces, depuis le vibrion pyogène de PASTEUR jusqu'aux divers *Staphy-*

lococcus et *Streptococcus* étudiés par d'autres observateurs, les expériences étaient faites exclusivement sur des animaux, et quelque justifiée que soit l'application de ces résultats expérimentaux à la pathologie humaine, elle laisse prise à certaines objections. Aujourd'hui, grâce aux courageuses expériences entreprises par GARRÉ (1) sur lui-même, il est absolument démontré qu'une espèce au moins, le *Staphylococcus pyogenes aureus*, peut provoquer chez l'homme des suppurations étendues.

Une démonstration analogue, confirmée par des expériences multiples, a été faite relativement au rôle du *Streptococcus erysipelatis* de FEHLEISEN dans le développement de l'érysipèle.

Pour le charbon, commun à l'homme et à certaines espèces animales, la démonstration est faite depuis longtemps; elle paraît bien établie aussi pour la tuberculose et le typhus récurrent : elle se fait actuellement pour le choléra. Mais en dehors de ces maladies, en somme peu nombreuses, l'origine parasitaire des processus morbides attend encore une démonstration complète : on peut sans doute, et je n'hésite pas à le faire, on peut, en raisonnant par analogie sur les données que l'on possède déjà, admettre avec toute vraisemblance que telle et telle maladie infectieuse reconnaît une origine parasitaire, mais quant à la détermination *spécifique* de ces divers parasites, une grande réserve s'impose encore aujourd'hui : c'est le cas pour les microbes décrits dans la pneumonie, le typhus, la syphilis, etc.

Dans les expériences d'inoculation, qui seules peuvent fournir la preuve rigoureuse du caractère morbigène des parasites, la grande difficulté est de trouver l'*animal-réactif* et les inoculations de coqueluche au lapin ou de syphilis au porc ne sont pas faites pour effacer de l'esprit des sceptiques le souvenir de l'aphorisme célèbre du père de la médecine... *experimentum fallax.*

Dans ce Manuel pratique, nous n'avons donc à parler que d'un petit nombre d'espèces, généralement reconnues comme jouant le rôle d'agents morbigènes chez l'homme. Plusieurs d'entre elles ne nous occuperont même pas longtemps : ce sont les *Staphylococcus* et les *Streptococcus* des inflammations suppurées ou érysipélateuses, dont la recherche microscopique se fait à l'aide des diverses méthodes indiquées ci-dessus, sans exiger de procédés spéciaux : quant aux caractères des cultures de ces microbes, qui seuls pourraient les faire spécifiquement reconnaître, leur importance pour le diagnostic médical pratique ne paraît pas assez grande pour que nous les indiquions ici.

Le *Bacillus anthracis* sera étudié pareillement par l'une ou l'autre des méthodes générales.

Nous nous occuperons seulement de quatre espèces :

1° Le *Pneumococcus* de FRIEDLAENDER, que je ne considère pas comme l'agent unique et caractéristique de la pneumonie, mais dont la recherche exige des procédés spéciaux pour l'étude de la capsule;

2° Le *Bacillus tuberculosus* de KOCH;

3° Le bacille de la lèpre, qui offre avec le précédent certaines analogies dans la manière de se comporter vis-à-vis des réactifs colorants;

(1) GARRÉ. Zur Aetiologie acut eitriger Entzündungen. *Fortschritte d. Medicin,* t. III, 1885, p. 165. Communication au Congrès de chirurgie de Paris. Avril 1885, *Semaine médicale,* 1885, p. 108.

4° Le *Spirochaete Obermeyeri* du typhus récurrent;

5° Enfin le bacille-virgule du choléra asiatique, dont la détermination peut avoir une si grande importance au début d'une épidémie. M. le docteur Emile Van Ermengem dont les travaux, commencés à Marseille et poursuivis à Bruxelles, ont grandement contribué à la solution du grave problème de l'infection cholérique, a bien voulu se charger de traiter cette question dans ce Manuel, avec les développements qu'elle comporte, et avec l'autorité que lui donne son expérience personnelle.

Recherche du Pneumococcus de Friedlaender.

Le *Pneumococcus* de Friedlaender (v. p. 272 et 418) se colore en général assez facilement, mais la capsule qui l'entoure est plus difficile à mettre en évidence.

D'après Friedlaender (1) cette capsule n'est pas visible dans l'eau, ni dans les solutions alcalines; si l'on examine dans l'acide acétique ou dans les acides minéraux dilués, le contour externe de la capsule apparaît nettement, mais on ne distingue plus le contour interne, qui limite extérieurement le microbe incapsulé.

Les matières colorantes peuvent être utilement employées pour démontrer l'existence de la capsule.

Pour les liquides desséchés sur porte-objet, on colore dans la solution anilinée de violet de gentiane; la lamelle est ensuite placée pendant une demi minute dans un verre de montre rempli d'alcool : le fond de la préparation subit une décoloration rapide, tandis que les capsules et les microbes restent plus ou moins colorés. On lave alors à l'eau distillée et l'on examine dans ce liquide, ou bien on dessèche et l'on monte dans le baume.

Pour l'étude des capsules sur les coupes de tissu, on emploie le procédé suivant (2).

La coupe, obtenue après durcissement dans l'alcool, est placée dans :

Solution alcoolique concentrée de violet de gentiane.	50
Eau distillée	100
Acide acétique	10

Les coupes séjournent dans le bain colorant pendant 24 heures.

(1) Friedlaender. Die Mikrokokken der Pneumonie. *Fortschritte der Medicin*, 1883, t. 1, p. 715.

(2) Id. Ueber Pneumonie-Micrococcen. *Ibid.*, 1885, t. III, p. 92. Id. Microscopische Technik, 2e édition, p. 100.

On décolore pendant 1-2 minutes dans l'acide acétique au millième ; déshydratation rapide dans l'alcool ; éclaircissement dans l'essence de girofle, etc.

La méthode de GRAM colore en général (1) les *Pneumococcus* de FRIEDLAENDER, mais ne montre pas bien la capsule.

PASSET (2) a récemment observé dans deux cas d'abcès chauds, chez l'homme, un microbe pourvu d'une capsule analogue à celle du *Pneumococcus* de FRIEDLAENDER : l'étude de ce parasite est encore trop incomplète pour que nous indiquions ici ses caractères distinctifs, qui paraissent reposer surtout sur l'aspect des cultures.

Recherche du Bacillus tuberculosus de Koch.

La technique de la coloration du *Bacillus tuberculosus* par les couleurs d'aniline a fait, depuis la publication du premier mémoire de KOCH, l'objet d'un très grand nombre de travaux : de ceux-ci, la plupart ont simplement apporté des modifications de détail aux procédés indiqués primitivement par KOCH et par EHRLICH ; d'autres, parmi lesquels il convient de citer l'important mémoire de BAUMGARTEN (3), ont fait connaître des observations particulièrement intéressantes et ont complètement modifié l'idée que l'on s'était faite au début des réactions de coloration du bacille tuberculeux.

De cet ensemble de recherches on peut déduire la proposition suivante :

Le bacille tuberculeux de Koch fixe les couleurs d'aniline dans les mêmes conditions que la généralité des microbes, mais il les fixe plus lentement ; d'autre part, une fois coloré, il abandonne plus difficilement la matière colorante qui l'imprègne : sa résistance aux divers agents qui décolorent les autres bactéries n'est nullement absolue, elle est seulement quantitativement plus grande. En d'autres termes, les différences qui séparent le bacille tuberculeux des autres schistomycètes, au point de vue des réactions de coloration, sont des différences de degré, non des différences qualitatives, essentielles ; au point de vue pratique, ces différences suffisent pour permettre de fonder le diagnostic du bacille tuberculeux

(1) Dans deux cas GRAM a vu les microbes contenus dans les tissus hépatisés se décolorer par l'action de l'alcool succédant à celle de l'iode.

(2) PASSET. Ueber Mikroorganismen der eitrigen Zellgewebsentzündung des Menschen. *Fortschritte der Medicin,* 1885, t. III, p. 33 et 68.

(3) P. BAUMGARTEN. Beiträge zur Darstellungsmethode der Tuberkelbacillen. *Zeitsch. f. wissensch. Mikroskopie u. f. mikrosk. Technik,* 1884, t. I, p. 51.

sur les résultats de l'emploi d'une méthode de coloration complexe, rapprochés des caractères morphologiques.

La méthode employée primitivement par Koch n'a plus guère qu'un intérêt historique : elle consistait à faire agir successivement le bleu de méthylène alcalinisé (v. p. 456, *b*), puis la vésuvine, qui se substitue à la première matière colorante en se fixant sur les noyaux et sur les divers microbes autres que le bacille tuberculeux, celui-ci conservant la coloration bleue du début (v. p. 461).

Le procédé le plus généralement adopté aujourd'hui est celui d'Ehrlich : le voici tel qu'il est employé actuellement par Koch (1).

Pour l'examen des liquides on dessèche une goutte du produit à étudier sur une lamelle fine ; s'il s'agit de crachats, il faut examiner spécialement les parties qui viennent réellement du poumon, c'est-à-dire les grumeaux jaunâtres, assez fermes, parfois caséeux, qui souvent sont englobés, masqués par des mucosités ou des liquides provenant des bronches ou de la bouche. On fixe par la chaleur les produits desséchés et l'on colore par la solution de fuchsine ou de violet de méthyle dans l'eau d'aniline alcoolisée (v. la formule p. 458, *f*). Le mieux est de faire nager les lamelles fines à la surface du bain colorant contenu dans un verre de montre ou un godet plat (v. p. 459) ; on veillera, comme toujours en pareil cas, à ce qu'il ne reste pas de bulle d'air sous la lamelle, ce qui, naturellement, empêcherait la coloration de se faire à cette place.

Si l'on veut obtenir une coloration rapide, on chauffe le liquide colorant jusqu'à ce que des bulles de gaz se dégagent, puis on laisse encore la lamelle en contact avec le liquide pendant dix minutes environ. Il est toujours préférable de recourir à une coloration lente, obtenue par un contact de plusieurs heures à froid ; si les produits examinés ne paraissent contenir que peu de bacilles, si de premiers essais n'ont donné relativement à la présence de ces parasites que des résultats négatifs, que l'on veuille contrôler, on peut prolonger l'action du bain colorant pendant douze et même vingt-quatre heures.

S'il s'agit de tissus, il faut les durcir soigneusement dans l'alcool absolu : à la rigueur on obtiendrait encore certains résultats par l'examen de préparations durcies dans le liquide de Muller (v. p. 468), puis soigneusement lavées et maintenues pendant quelques jours dans l'alcool absolu. Mais dans les tissus qui ont subi l'action des acides chromique

(1) R. Koch. Zur Aetiologie der Tuberculose. *Mitth. a. d. Kaiserl. Gesundh.*, 1884, t. II, p.

ou picrique, le bacille tuberculeux ne se colore plus. Les coupes seront aussi étendues que possible, la distribution des bacilles étant souvent très irrégulière. On les place au sortir de l'alcool dans le bain colorant, où elles doivent séjourner au moins douze heures et où l'on peut même, sans inconvénient, les laisser durant plusieurs jours.

Au sortir du bain colorant les préparations, coupes ou lamelles, sont décolorées par l'acide nitrique étendu de 3—4 volumes d'eau. Il faut veiller à ce que l'acide employé soit pur, exempt d'acide nitreux. La décoloration ne doit pas être poussée trop loin, car, comme nous l'avons dit plus haut, l'acide nitrique, qui décolore rapidement les microbes autres que le bacille tuberculeux, n'attaque celui-ci d'une manière sensible qu'au bout d'un certain temps, mais peut, à la longue, le décolorer complètement. On laisse agir le réactif pendant quelques secondes (lamelles), au plus pendant une demi minute (coupes) : la coloration, qui était très foncée, presque noire si l'on avait employé le violet de méthyle, devient d'un bleu verdâtre.

Au sortir de l'acide les préparations sont portées directement dans de l'alcool à 60 °/₀ ; on les agite pendant quelques instants (lamelles) ou, s'il s'agit de coupes, on les laisse séjourner dans ce liquide pendant quelques minutes.

A ce moment il serait déjà possible de soumettre les préparations à l'examen microscopique : la simple coloration suivie de l'action de l'acide suffirait à permettre de reconnaître le bacille tuberculeux ; mais pour pouvoir apprécier ses rapports avec les éléments organiques, il est bon de soumettre ceux-ci, que l'on avait complètement décolorés, à l'action d'une seconde matière colorante (v. p. 460). Le choix de celle-ci est déterminé par la couleur que l'on a donnée aux bacilles : si ces microbes ont été colorés en rouge (fuchsine) on choisit le bleu de méthylène, s'ils sont teints en violet on emploie la vésuvine. Il convient que cette seconde coloration ne soit pas trop intense : Koch emploie une solution aqueuse de vésuvine récemment filtrée, et encore transparente en couche de deux centimètres d'épaisseur ; on y laisse les préparations pendant quelques minutes.

De ce second bain colorant, les préparations passent dans l'alcool à 60 °/₀, puis dans l'alcool absolu. On éclaircit (coupes) par l'huile essentielle de térébenthine ou de cèdre (pas par l'essence de girofle), puis on monte dans le baume dissous dans la térébenthine.

Les préparations étalées par dessiccation sur lamelles fines peuvent même être examinées directement dans l'eau, après enlèvement de

l'excès du second réactif colorant, ou bien, après déshydratation, on les dessèche et on monte dans le baume.

Par ce procédé les bacilles tuberculeux conservent seuls la coloration primitive, les autres microbes et les éléments organiques prennent la seconde coloration : il existe toutefois certaines exceptions à cette règle.

a) Les bacilles de la lèpre se comportent comme le bacille tuberculeux; nous indiquerons plus loin les éléments du diagnostic différentiel.

b) Les spores de certains microbes se comportent de la même manière (v. p. 468). PETRI (1) a observé la même réaction pour les grosses spores du *Mucor mucedo* et du *M. racemosus*, que leur forme et leur volume feront d'ailleurs aisément reconnaître.

c) Certains cristaux se comportent comme le bacille tuberculeux (v. p. 465).

d) Enfin, les éléments cornés de l'épiderme et les poils conservent aussi la coloration primitive et résistent longtemps à l'action de l'acide nitrique; en pratique, d'ailleurs, ce fait n'a pas grande importance.

Il est à remarquer que les bacilles tuberculeux colorés paraissent plus grêles que ceux que l'on peut observer sur le frais, sans coloration; d'autre part, la matière colorante employée exerce aussi une influence sur l'épaisseur apparente des éléments : c'est ainsi que les bacilles colorés par le bleu de méthylène paraissent plus grêles que ceux qui ont subi l'action de la fuchsine ou du violet de méthyle. Ce fait paraît s'expliquer par la présence, autour du bacille proprement dit, d'une couche enveloppante, qui fixerait plus ou moins les différents réactifs; c'est aussi par la présence de cette couche véritablement protectrice que s'expliquerait la lenteur avec laquelle le bacille est attaqué par les agents colorants ou décolorants (v. p. 419).

Les réactions de coloration du bacille de KOCH ne sont pas ou ne sont que très lentement modifiées par la putréfaction des tissus ou des liquides où on l'observe : les observations de VIGNAL (2) et celles de KOCH ont établi que le parasite peut être décelé nettement par les réactifs colorants dans des crachats conservés depuis longtemps.

Un inconvénient que présentent assez souvent les préparations de bacille tuberculeux, est la difficulté de leur conserver les colorations caractéristiques. Même quand on a tenu rigoureusement compte des

(1) PETRI. Zur Färbung des Koch' schen Bacillus in den Sputis. *Berl. klin. Wochenschr.*, 26 nov. 1883.

(2) W. WIGNAL. *Société de biologie*, 28 avril 1883.

indications générales que nous avons exposées plus haut, relativement à la conservation des microbes colorés (v. p. 462), en évitant d'employer l'essence de girofle, le baume de Canada dissous dans le chloroforme ou chauffé, on voit souvent les bacilles se décolorer, parfois même au bout de peu de jours. En général les bacilles colorés par la fuchsine ou par le bleu de méthylène conservent mieux leur coloration que ceux qui ont été traités par les violets de méthyle ou de gentiane. Les conditions qui favorisent ici cette décoloration ne sont pas encore bien connues.

On a apporté au procédé d'Ehrlich de nombreuses modifications, et déjà dans la première édition de ce Manuel nous avons signalé celles de Van Ermengem, de Gibbes et de Brun; nous pourrions indiquer encore une longue série d'autres procédés, mais leur multiplicité même nous arrête. Nous signalerons seulement certaines modifications portant surtout sur la décoloration.

Orth, après une première coloration, décolore dans un mélange de :

Alcool à 90 %.	100 centimètres-cubes.
Eau distillée	20
Acide chlorhydrique . .	XX gouttes.

On lave ensuite dans l'alcool à 90 % pour enlever l'acide et l'on colore le fond comme dans le procédé d'Ehrlich.

Petri (ouvr. cité) emploie l'acide acétique glacial, pendant 1 minute; ce procédé aurait l'avantage d'assurer une conservation plus longue des préparations.

Fraenkel a cherché à combiner l'action simplement décolorante de l'acide et de l'alcool avec la propriété qu'ont certaines couleurs d'aniline de déplacer d'autres couleurs. Voici comment il opère :

Les préparations sont colorées par la fuchsine ou le violet de méthyle (quelques gouttes d'une solution alcoolique concentrée ajoutée à un verre de montre de la solution d'aniline alcoolisée, chauffée au préalable; v. la formule, p. 457*e*). A la surface du liquide, encore chaud, on dépose les lamelles : la coloration s'obtient au bout de deux minutes, mais on peut sans inconvénient prolonger l'action du réactif pendant 5 ou 10 minutes.

Pour mettre alors en jeu le pouvoir électif des matières colorantes de façon à colorer spécialement les bacilles de Koch, on se sert d'une solution alcoolique acidulée de bleu de méthylène (si l'on a coloré en premier lieu par la fuchsine) ou de vésuvine (si l'on a employé le violet

de méthyle). Ces solutions sont préparées de la façon suivante :

I)	Alcool	50
	Eau	30
	Acide nitrique	20

Ajouter autant de bleu de méthylène qu'on en peut dissoudre en agitant à plusieurs reprises. Filtrer.

II)	Alcool	70
	Acide nitrique	30
	Vésuvine jusqu'à saturation.	

Filtrer.

Ces deux solutions se conservent.

On y plonge les lamelles, colorées une première fois comme il a été dit plus haut : il faut 3 — 5 centimètres cubes de réactif par lamelle, et on les y laisse 1 — 2 minutes, suivant l'épaisseur de la couche desséchée. On peut même prolonger le contact pendant 5 minutes, sans que les bacilles tuberculeux perdent la coloration primitive, tandis que les autres éléments échangent cette coloration contre celle de la seconde solution employée.

On lave alors les lamelles dans l'eau ou dans de l'alcool à 50°/₀, légèrement acidulé (1 °/₀ d'acide acétique) puis on dessèche et l'on examine, en montant de préférence, si l'on dispose d'une lentille à immersion homogène, dans le liquide même qui sert à immerger la lentille (huile de cèdre.)

H. Gibbes, dont nous avons déjà, dans notre première édition, fait connaître un procédé de coloration du bacille tuberculeux, a proposé un second procédé qui, d'après lui, permet d'obtenir rapidement une double coloration (1).

On triture dans un mortier 2 grammes de fuchsine (chlorhydrate de rosaniline) et 1 gramme de bleu de méthylène ; on dissout d'autre part 3 centimètres cubes d'aniline dans 15 c. c. d'alcool rectifié et l'on verse lentement ce liquide sur la matière colorante jusqu'à dissolution complète ; on ajoute 15 c. c. d'eau distillée. Le liquide ainsi obtenu peut être conservé (boucher hermétiquement).

Pour colorer les produits de dessiccation étalés sur des lamelles fines,

(1) H. Gibbes. Rapid method of demonstrating the tubercle-Bacillus without the use of nitric acid. *The Lancet*, 1883, p. 771. *Microscopical News*, vol. III, 1883, n° 33, p. 248. Cité d'après Baumgarten.

on chauffe un peu du liquide colorant jusqu'à production de vapeurs; puis on verse dans un verre de montre et on laisse les lamelles flotter à la surface pendant 4—5 minutes; on lave ensuite dans l'alcool méthylique jusqu'à ce que les préparations ne perdent plus de matière colorante; on dessèche et l'on monte dans le baume.

Les coupes sont traitées d'une manière analogue (séjour dans le bain colorant pendant plusieurs heures, éclaircissement par les essences au sortir de l'alcool méthylique).

Les avantages de ce procédé seraient, outre sa rapidité d'exécution, d'éviter l'action déformante de l'acide nitrique, très sensible surtout sur des coupes; en outre on obtiendrait d'emblée une double coloration, les bacilles tuberculeux étant teints en rouge, tandis que les tissus et les microbes autres que le bacille tuberculeux seraient colorés en bleu.

Je n'ai pas essayé ce procédé de Gibbes. Baumgarten dit n'avoir pas obtenu de son application les résultats indiqués par l'auteur, en ce sens que la coloration rouge n'était pas limitée au bacille tuberculeux, mais s'étendait aux autres microbes et aux éléments organiques; mais Baumgarten croit que ces différences dans les résultats obtenus par Gibbes et par lui tiennent peut-être aux matières colorantes employées (1). En effet Plaut a réussi par la méthode de Gibbes avec d'autres réactifs que Baumgarten (2).

La recherche du bacille tuberculeux par les méthodes de coloration reposant sur la rapidité plus ou moins grande avec laquelle agissent sur ce microbe les différents réactifs, Baumgarten (3) a imaginé un procédé tout opposé à ceux que nous avons décrits : ce procédé donne pour ainsi dire des images négatives, on traite les préparations de telle façon que les microbes indifférents soient colorés sans que le bacille tuberculeux ait eu le temps de fixer les réactifs.

On soumet d'abord les préparations obtenues par dessiccation à l'action d'une solution étendue de potasse, (1—2 gouttes de la solution à 33°/₀ dans un verre de montre rempli d'eau distillée); les produits étant ainsi examinés dans la potasse, on peut apercevoir déjà les bacilles tuberculeux à un grossissement de 400 à 500 diamètres. Pour les

(1) Les matières employées par Gibbes provenaient de la *Badesche Aniline Fabrik*, 22, Busch Lane, Cannon Street à Londres.

(2) Plaut employait le chlorhydrate de rosaniline de F. A. Kahlbaum à Berlin, le bleu de méthylène et l'aniline de Grübler, Leipzig, Dufourstrasse, 17.

(3) Baumgarten. Ueber ein bequemes Verfahren, Tuberkelbacillen in Sputis nachzuweisen. *Centralbl. f. d. med. Wissensch.*, 1882, nº 25, p. 433.

distinguer des bactéries banales, on enlève la lamelle fine et on laisse dessécher de nouveau la couche de crachats qui la tapisse, puis on la fixe par la chaleur et l'on colore par une solution aqueuse assez diluée de violet d'aniline ou de telle autre couleur d'aniline qu'on voudra essayer; BAUMGARTEN recommande spécialement l'encre d'aniline (ein wässeriger Auszug aus gewöhnlichen Aniline-dintenpapier). Toutes les bactéries de putréfaction, etc., se colorent, en deux ou trois minutes tandis que les bacilles tuberculeux, résistant plus longtemps au réactif, se montrent comme après la simple action de la potasse.

Ce procédé, d'application très rapide (10 minutes), peut servir à démontrer la présence du bacille tuberculeux dans les crachats où ils sont très abondants, sans qu'on ait besoin d'éclairer la préparation par un condensateur; mais il expose le débutant à confondre les bacilles non colorés avec des éléments absolument différents, cristaux ou fragments de fibres élastiques, et s'il s'agit de la recherche du bacille dans des produits où il est peu abondant, rien ne remplace les méthodes de coloration directe avec éclairage au condensateur.

Dans les cas où les produits étudiés ne contiennent qu'un très petit nombre d'éléments parasitaires, de sorte que l'examen microscopique, même aidé des diverses méthodes de coloration, ne réussisse pas à en démontrer sûrement la présence, on peut s'adresser aux méthodes physiologiques pour multiplier artificiellement les bacilles et reconnaître ainsi la présence de ces éléments ou de leurs germes dans les produits primitifs.

Les méthodes de culture pourront conduire à ce résultat : mais le bacille tuberculeux ne se cultive guère, en dehors du corps, que sur le sérum sanguin coagulé, et cette culture est lente, délicate, difficile pour le praticien.

Le mieux sera de faire des cultures sur l'animal vivant, en plaçant un fragment du produit suspect dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin. On pratique à la cornée une incision analogue à celle de l'iridectomie, et l'on porte dans la chambre antérieure, à l'aide d'un fil de platine ou de pinces flambées, le produit infectieux que l'on dépose sur la face antérieure de l'iris. Le principal obstacle à la réussite de cette inoculation est le développement assez fréquent d'une inflammation aiguë, due à l'introduction de germes franchement phlogogènes contenus, à côté du bacille tuberculeux, dans les produits inoculés (v. p. 268). Si l'on réussit à éviter cette inflammation, il se développe au bout de

quelques semaines une tuberculose, localisée d'abord à l'iris, puis généralisée, et dans les nodosités néoplastiques ainsi développées on pourra retrouver le bacille tuberculeux.

Nous avons déjà signalé plus haut (v. p. 271) les observations de MALASSEZ et VIGNAL sur une **tuberculose zoogléique** où l'on retrouvait, au centre des nodosités tuberculeuses, non pas le bacille de KOCH, mais des masses parasitaires formant de véritables zooglées cocciques. Bien que l'étude de cette tuberculose zoogléique reste encore ouverte, nous pensons, en raison de l'importance qui s'attache à tous les faits relatifs à la tuberculose, devoir exposer la technique adoptée par les auteurs dans leurs recherches (1).

Comme bain colorant MALASSEZ et VIGNAL ont employé :

Eau dist. saturée d'aniline et filtrée	9 vol.
Solution alcool. concentrée de bleu de méthylène .	1 vol.

Les coupes y sont laissées de quelques heures à un jour.

Les zooglées se décolorant par l'acide nitrique, on emploie comme réactif décolorant le mélange suivant :

Solut. aq. de carbonate de soude à 2 %. .	2 vol.
Alcool absolu	1 —

La préparation sortant du bain colorant est portée dans ce liquide et agitée jusqu'à ce que les noyaux soient devenus d'un bleu pâle.

On lave ensuite à l'eau distillée pour enlever le carbonate alcalin, on déshydrate, on éclaircit par les essences de girofle ou de térébenthine, puis on monte dans du baume de Canada ou de la résine d'Ammar, non dissous dans le chloroforme.

On peut aussi employer un mélange qui, agissant lentement, donne d'emblée la coloration voulue et rend inutile toute décoloration ultérieure ; MALASSEZ et VIGNAL se sont arrêtés à la formule suivante :

Solut. aq. de carbonate de soude à 2 % .	10 vol.
Eau distillée saturée d'huile d'aniline . .	5 —
Alcool absolu	3 —
Solution de bleu de méthylène faite avec 9 vol. d'eau distillée et 1 vol. de solut. concentrée de bleu de méthylène dans l'alcool à 90 %.	3 —

(1) L. MALASSEZ et W. VIGNAL. Sur le microorganisme de la tuberculose zoogléique. *Arch. de physiol. norm. et path.*, 1884, 3me série, t. IV, p. 81.

« Ce mélange, qui est d'un beau bleu clair lorsqu'il vient d'être préparé, devient verdâtre au bout de quelque temps, se fonce et donne un précipité; il n'en est pas moins bon pour cela; il suffit de le filtrer.

» La coupe, après avoir été bien lavée, est donc placée dans ce bain et on l'y abandonne de deux à trois jours au moins. Les zooglées s'y colorent alors en bleu franc assez vif, tandis que le tissu de granulation devient d'un bleu verdâtre très pâle, et les noyaux des tissus sains d'un bleu pur, mais peu intense. Mais ces différences de ton et de qualité de couleur sont très fragiles et, pour les conserver dans toute leur netteté, il est nécessaire de prendre quelques précautions dans les opérations ultérieures.

» La coupe, après avoir été bien lavée à l'eau distillée afin de la débarrasser du carbonate de soude et du précipité qui a pu se déposer à sa surface, est déshydratée, non dans de l'alcool absolu ordinaire, mais avec de l'alcool absolu légèrement teinté par du bleu de méthylène. Elle est ensuite éclaircie, non avec de l'essence de girofle, mais avec de l'essence de bergamote ou de térébenthine. Si l'on employait de l'alcool absolu ordinaire ou de l'essence de girofle, on risquerait d'affaiblir l'intensité de coloration des zoogloées. Quant au montage, il se fait comme précédemment, soit dans le baume de Canada, soit dans la résine d'Ammar, non dissous dans le chloroforme. »

Recherche du Bacille de la Lèpre.

Les bacilles de la lèpre présentent des réactions de coloration analogues à celles du bacille tuberculeux : les méthodes que nous avons indiquées pour celui-ci colorent aussi le bacille lépreux. On avait voulu fonder un diagnostic certain entre ces deux espèces sur le fait que les bacilles de la lèpre se colorent aussi par les méthodes simples applicables à la généralité des microbes, propriété qui, croyait-on, manquerait au bacille tuberculeux. Mais les recherches ultérieures ont montré que les méthodes simples réussissent à colorer aussi le bacille tuberculeux. Ici encore il n'y a donc pas de différences absolues, qualitatives, dans les réactions de coloration des microbes, mais seulement des différences de degré dans l'aptitude à fixer les matières colorantes, et l'on a pu utiliser ces différences quantitatives pour créer une méthode pratique de coloration permettant le diagnostic du bacille de la lèpre.

S'il s'agit simplement de distinguer le parasite de la lèpre des microbes autres que le bacille tuberculeux, on se servira de la méthode

appliquée par EHRLICH à la coloration de ce dernier élément. BABÈS (1) a employé la solution suivante :

Solution d'orthotoluidine et d'aniline pures dans l'eau distillée (chauffée puis filtrée). .	100
Hydrochlorate de rosaniline (fuchsine) . . .	5
Alcool	5

Les coupes y séjournent 24 heures.

Décoloration par l'acide nitrique au quart.

Seconde coloration par l'hématoxyline faible ou le bleu de méthylène.

On peut aussi colorer les coupes d'abord par le picrocarmin faible, puis par le violet de méthyle B (v. p. 479).

Si l'on veut établir le diagnostic entre le bacille de la tuberculose et celui de la lèpre, on peut se servir des procédés suivants, dus à BAUMGARTEN (2).

Pour les préparations de liquides desséchés, il est bon que la dessiccation ne soit pas trop prolongée : on colore par une solution alcoolique étendue de fuchsine (5-6 gouttes de la solution alcoolique concentrée dans un petit verre de montre rempli d'eau distillée). Les lamelles sont laissées à la surface du liquide pendant 6-7 minutes ; on décolore pendant 15 secondes dans l'alcool absolu additionné d'un dixième d'acide nitrique pur (exempt d'acide nitreux); on lave à l'eau distillée pour enlever l'acide, on traite par une solution aqueuse de bleu de méthylène et l'on examine immédiatement la préparation dans ce liquide, en employant un condensateur et un objectif à immersion homogène.

Les bacilles de la lèpre sont rouges, les bacilles tuberculeux sont incolores.

Les coupes sont colorées de la même manière, mais un peu plus lentement (coloration 12-15 minutes, décoloration 1/2 minute), lavées à l'eau, déshydratées rapidement (3-4 minutes dans l'alcool absolu) puis examinées dans l'essence de bergamote. Ici encore les bacilles de la lèpre se montrent colorés en rouge, ceux de la tuberculose n'apparaissent pas.

On peut obtenir le même résultat par l'emploi des solutions anilinées, en utilisant, comme ci-dessus, la rapidité différente avec laquelle

(1) VICTOR BABÈS. Observations sur la topographie des bacilles de la lèpre dans les tissus, etc. *Arch. de physiol. norm. et path.*, 1883, 2e série, t. XII, p. 41.

(2) P. BAUMGARTEN. Ueber Untersuchungsmethoden zur Unterscheidung von Lepra — und Tuberkelbacillen. *Zeitschr. f. wissench. Mikrosk.* 1884, t. I, p. 367.

les microbes des deux espèces se colorent. On emploie un mélange de 11 de sol. alcool. conc. de fuchsine dans 100 d'eau d'aniline; les coupes y séjournent 2-3 minutes; on décolore 1/2-1 minute dans l'alcool additionné d'un dixième d'acide nitrique, on traite par le bleu de méthylène (sol. aq.; 2-3 min.), on décolore rapidement par l'alcool absolu et l'on examine dans l'essence de bergamote.

Enfin si l'on a recours au procédé à la potasse (v. p. 511) on peut, en employant une solution aqueuse de fuchsine, un peu plus concentrée que pour les espèces banales, colorer en 2-3 minutes les bacilles de la lèpre, tandis que ceux de la tuberculose montrent seulement au bout de 10 minutes une légère teinte rosée.

Recherche du Spirochaete Obermeyeri.

Les réactifs dissolvants, qui respectent la plupart des microbes, détruisent le *Spirochaete Obermeyeri*.

Desséchés sur lamelles fines les *Spirochaete* se colorent par les méthodes ordinaires (solutions aqueuses de fuchsine, de violet de méthyle ou de gentiane); sur des coupes on ne réussit que très difficilement à les colorer, et seulement en employant les solutions aqueuses glycérinées de brun d'aniline (v. p. 462).

RECHERCHE DU BACILLE-VIRGULE DU CHOLÉRA ASIATIQUE

Par le Dr Em. VAN ERMENGEM.

La recherche du bacille-virgule de Koch dans les produits pathologiques et dans les divers milieux qui, comme l'eau, le lait, etc., peuvent servir de véhicule aux germes cholériques, présente une importance extrême au point de vue de l'hygiène publique et de la prophylaxie. Cette recherche ne sera pas moins utile au praticien chaque fois que l'observation clinique se montre insuffisante pour trancher le diagnostic d'une affection cholériforme. Des cas de nature douteuse, dus à des empoisonnements, par exemple, peuvent se rencontrer au cours des épidémies les mieux caractérisées.

Pour fixer le diagnostic, il n'y a qu'un moyen : la recherche de l'élément pathognomonique du mal indien, du microbe cholérique.

Il n'était donc pas inutile de faire ici connaître quelques procédés

assez simples et très pratiques qui mettent le diagnostic bactérioscopique du choléra à la portée de tous les médecins, et je remercie bien sincèrement mon confrère et ami, M. le Dr Firket, de l'occasion qu'il m'a fournie d'exposer ceux avec lesquels une pratique assez étendue m'a rendu familier et qui me paraissent les plus recommandables.

Le praticien aura le plus souvent à examiner des matières intestinales, des liquides diarrhéiques provenant d'un malade chez lequel on soupçonne l'existence du choléra. Par quel procédé arrivera-t-il le plus promptement et le plus sûrement à y retrouver l'élément spécifique de la maladie, le bacille-virgule de Koch ? — Combien de temps lui faudra-t-il avant de pouvoir affirmer avec certitude la nature grave et contagieuse du cas?

D'une manière générale, je crois que 24 à 36 *heures au plus suffisent* à un bactériologue accoutumé à cette recherche pour donner une réponse catégorique et retrouver, sans laisser la moindre prise au doute, le microbe cholérique dans un produit quelconque.

Pour arriver à un résultat aussi prompt, il faut aller droit au but et procéder avec méthode en suivant un certain ordre dans les recherches. Je vais indiquer rapidement ici la suite des recherches qui me semblent nécessaires et le nombre d'essais qu'il faut instituer pour s'entourer de toutes les garanties désirables :

1er JOUR. — a) *Examen microscopique* et mise en préparations durables du liquide diarrhéique. — b) *Culture sur plaques*, trois essais au moins avec trois prises différentes de matière suspecte. — c) *Essai de culture naturelle* des virgules dans la matière morbide même additionnée de bouillon ou de gélatine nutritive.

2e JOUR. — a) *Examen des plaques*. — b) *Inoculation de deux séries de trois cultures en tube*, dont la première sera exposée à une température de 18° à 20°, et la seconde mise à la cave ou dans un endroit frais dont la température ne dépasse pas 16°. — c) *Ensemencement de pommes de terre*, en été seulement, par les fortes chaleurs. — d) *Cultures dans une goutte de bouillon ensemencée avec une semence pure* prise sur une culture sur plaques (six essais).

Dans le cas où les cultures sur plaques ne montrent pas de colonies caractéristiques, on devra recourir à *l'examen d'une goutte de liquide* prise à la surface des matières tenues en réserve et s'en servir pour préparer de *nouvelles cultures sur plaques*, si l'on y a découvert des microbes incurvés.

3e JOUR. — a) *Révision des cultures en tube, sur pommes de terre, en cellule, etc.* — b) Expérience dans le but de reconnaître l'action de la dessiccation : six essais, dont on pourra déjà contrôler les résultats le soir même du troisième jour (36 heures) à condition d'exposer les cultures à une température assez élevée (37° environ).

I. Examen microscopique. Lorsqu'il s'agit de matières intestinales, on aura soin de choisir à la surface du liquide un *petit flocon de mucosités blanchâtres*, comme il s'en trouve dans tous les liquides diarrhéiques et dans lequel on a le plus de chance de rencontrer de nombreuses virgules. Ces micro-organismes y sont surtout abondants quand le liquide a été exposé à l'air en mince couche et à une température assez élevée pendant 24 heures. L'amas muqueux, qui forme souvent alors un véritable « nid à bacilles-virgules », sera pêché à la surface et déposé sur une lame de verre bien propre au moyen d'une aiguille de platine, dont l'extrémité est recourbée en anse. Une très petite quantité de cette matière, dont on prend gros comme une tête d'épingle , suffit pour faire d'excellentes préparations. On l'étendra en *couche aussi mince que possible* sur un couvre-objet et on laissera sécher à l'abri de la poussière.

Je me sers volontiers, pour obtenir des couches extrêmement minces de ces mucosités, d'une allumette en bois, dont l'extrémité a été coupée en biseau et qui permet de répartir la matière gluante très également. On aura soin de détruire cette allumette par le feu. La préparation étant bien sèche, il faut ensuite fixer les matières albuminoïdes et les microbes qu'elle contient. Pour cela, on la passe trois fois dans la flamme en opérant avec méthode, comme il a été indiqué page 451.

On suivra les mêmes règles pour la préparation d'une eau où l'on soupçonne l'existence de germes cholériques, en ayant soin de prendre les grumeaux qui flottent à la surface du liquide ou les particules organiques qui y surnagent. Il est toujours utile, pour cet examen, de mettre l'eau à examiner dans un cristallisoir, un vase peu profond, à fond plat, de manière à exposer une grande surface du liquide à l'oxygène atmosphérique, et de le laisser, après avoir recouvert le récipient d'une lame de verre, pendant 24 heures, au voisinage d'un foyer allumé, qui maintient l'air ambiant à une température assez élevée, de près 35°. Une prolifération très abondante de microbes cholériques ne tarde pas dans ces conditions à se produire, et les

chances de les retrouver deviennent ainsi beaucoup plus grandes.

Lorsqu'on veut avoir de bonnes préparations d'une culture sur un milieu épais, tel que l'Agar-Agar ou la gélatine, où les microbes sont extrêmement abondants, il convient, pour les espacer et mieux reconnaître leurs formes, de procéder d'une manière un peu différente. Dans ces cas, on dépose d'abord au centre d'un couvre-objet une gouttelette d'eau distillée, et l'on y transporte, au moyen d'une aiguille de platine recourbée en crochet, une petite parcelle de matière prise à la surface de la culture. On la délaie dans la gouttelette d'eau, qu'on laisse s'évaporer et on procède ensuite à la fixation comme précédemment.

Pour colorer les microbes cholériques, je me sers de préférence de la *fuchsine* (chlorhydrate de rosaniline, — « *Diamantfuchsin* ou *Rübin* » des allemands), qui donne des colorations très intenses et très stables. Les solutions aqueuses saturées de cette matière conviennent seules; les solutions alcooliques donnent des résultats très imparfaits. Je crois qu'il vaut mieux préparer extemporanément le bain colorant en quantité suffisante pour l'usage, que de recourir à des solutions préparées d'avance. Ces dernières se conservent mal et surtout se peuplent rapidement de microbes divers.

La formule du bain adoptée par Koch est la suivante : broyez 2 gr. de fuchsine en cristaux, dans un mortier, avec 15 gr. d'alcool fort, jusqu'à dissolution complète, et ajoutez ensuite, peu à peu, 85 gr. d'eau distillée. Il ne faut pas filtrer ce liquide.

Je prépare le bain colorant immédiatement avant l'emploi dans un verre de montre en ajoutant à 4 à 5 gr. d'eau distillée, au moyen d'une pipette, une *dizaine* de gouttes d'une solution saturée de fuchsine dans de l'alcool. Les couvre-objets sont placés dans le bain de manière à y surnager ou ils y sont simplement plongés. La coloration est très rapide; après une à deux minutes, on peut les enlever avec une pince et les laver dans un verre contenant une solution de sublimé à 1 par mille, jusqu'à ce que l'eau de lavage ne se colore plus. On laisse égoutter sur du papier buvard l'excédant de liquide et la préparation est prête à être examinée. Il suffit de déposer le couvre-objet sur une lame de verre.

Koch insiste, avec beaucoup de raison, sur l'examen des préparations ainsi montées dans une goutte d'eau. Il est incontestable que la dessiccation, la déshydratation qui précèdent le montage au baume, altèrent la forme des microbes et les font paraître plus petits. Dans

l'eau, au contraire, ils se gonflent et reprennent leurs dimensions et leur configuration primitives.

L'examen des préparations doit se faire avec un bon objectif à *immersion* dans l'eau ou mieux avec un objectif à immersion homogène. Les microbes cholériques sont fort petits et leur incurvation ne se reconnaît bien que sous un grossissement assez fort, avoisinant 700 diamètres.

L'étude des préparations ainsi obtenues permet de s'orienter rapidement quant au nombre et à la diversité des espèces qui existent dans les liquides suspects; elle y fera reconnaître, en outre, la présence ou l'absence de forme *recourbées* ressemblant aux bacilles-virgules de Koch. Lorsque des formes caractéristiques, telles que des virgules typiques, groupées en S ou en chaînes, abondent dans les préparations, on ne sera pas loin de pouvoir conclure à l'existence du microbe spécifique du choléra asiatique. Il s'agira surtout alors de comparer ces formes et leurs dimensions avec celles des virgules qui existent dans une préparation empruntée à un cas de choléra asiatique confirmé et obtenue par les mêmes procédés. Pour faciliter cette comparaison, le moyen le plus certain me paraît consister dans la reproduction photographique, sous un même grossissement, de la préparation prise comme type et de celle qui est à l'étude. Au lieu de ce procédé d'identification, dont peu d'observateurs pourront faire usage, on arrivera à des résultats presqu'aussi certains, en dessinant à la chambre claire successivement les formes douteuses et celles de l'espèce cholérique authentique qui s'en rapprochent le plus. Il faudra le plus souvent recourir à un fort grossissement, *d'au moins mille diamètres*, afin de pouvoir suivre fidèlement les contours de ces corpuscules extrêmement petits.

L'examen microscopique ne constitue malheureusement, dans la plupart des cas, qu'un moyen d'orientation, qui souvent ne suffit pas pour asseoir le diagnostic d'une manière positive. Les bacilles-virgules sont généralement peu abondants, même dans les selles riziformes, et il est fort difficile, quand ils y sont rares, de les retrouver au milieu des innombrables bactéries qui fourmillent dans ces produits. De plus, bien qu'on doive admettre des différences morphologiques appréciables entre les bacilles-virgules cholériques et les microbes incurvés découverts jusqu'ici dans les matières les plus diverses (1), il n'est pas

(1) On connaît bien actuellement trois espèces de bacilles-virgules qui ressemblent beaucoup extérieurement à l'espèce cholérique, mais qui s'en distinguent nettement par

impossible que certains produits pathologiques ne renferment des virgules qui, extérieurement du moins, ne puissent pas être distinguées de l'espèce cholérigène. Pour pouvoir affirmer d'une manière absolument certaine que des microbes courbes sont d'origine cholérique, il faut donc recourir aux procédés bactérioscopiques et établir par des *cultures pures* un ensemble de propriétés biologiques qui jusqu'ici ont permis de les distinguer de toutes les autres bactéries.

Je ne discuterai pas ici la question de savoir si la recherche bactérioscopique a une valeur pratique suffisante pour réussir dans tous les cas, même dans ceux où les organismes spécifiques sont extrêmement rares dans les produits pathologiques. Bien que *Koch pense que cette recherche mérite toute confiance et permet toujours d'arriver au but*, je crois que des observations nombreuses, faites en temps d'épidémie, pourront seules établir définitivement ce point. Je dois ajouter, cependant, que des expériences de contrôle assez nombreuses faites en mélangeant de très petites quantités d'un produit de culture des virgules avec des liquides bactérifères très variés, me permettent d'affirmer que, par la méthode de culture sur plaques, on parvient le plus souvent à retrouver l'espèce cholérique dans des matières décomposées, où le microscope était totalement impuissant pour déceler sa présence.

On pourrait, au point de vue des difficultés qu'on peut rencontrer dans la recherche bactérioscopique du bacille-virgule de Koch, diviser les produits à examiner en deux classes : ceux où l'examen microsco-

leur aspect dans les divers milieux de culture et par leurs propriétés biologiques. Ce sont les virgules trouvées par Miller dans les dents cariées, les spirilles attribuées par MM. Finckler et Prior au choléra sporadique, mais qui n'ont rien de commun avec cette affection et ne sont vraisemblablement que des parasites anodins très rapprochés des formes incurvées de la bouche ; et les spirilles découverts par Deneke dans du fromage moisi. Koch avait trouvé à Calcutta, dans une flaque d'eau, une quatrième espèce bien caractérisée parce qu'elle ne *liquéfie* pas la gélatine. J'ai isolé un bacille courbe dans l'eau de canalisation de la ville de Bruxelles qui présente la même particularité. Une autre forme ressemblant plus encore aux virgules cholériques, mais de plus grande taille, habite l'intestin des cobayes, etc. MM. Nicati et Rietsch ont rencontré, dans leurs recherches, des bactéries du même genre et M. Héricourt en a vues dans des eaux de diverses provenances. Ajoutons encore que MM. Strauss et Roux, Klein et Gibbes, Klebs et Ceci, et d'autres observateurs encore ont signalé l'existence de bactéries courbes dans des produits pathologiques les plus divers. Il résulte de ces constatations que les formes prêtant à confusion sont plus répandues dans la nature, qu'on n'était disposé à le croire après les premiers travaux de Koch sur le bacille-virgule du choléra. Ces faits établissent une fois de plus que le *critérium morphologique*, comme tous les bactériologues le savent, du reste, suffit rarement pour la détermination des espèces. Les particularités présentées par les cultures, auxquelles Koch attache une bien plus grande importance, fournissent, au contraire, des caractères qui permettent de ne pas confondre ces espèces avec le microbe cholérigène. (Voir chap. 4. IIe P. de mon mémoire intitulé : *Recherches sur le microbe du choléra asiatique*. — Rapport présenté à M. le ministre, etc., p. 94 à 105. Bruxelles 1885.)

pique montre la présence, en plus ou moins grand nombre, d'organismes incurvés, et ceux où cet examen ne permet pas de conclure à leur présence. En supposant, comme KLEBS (1) l'a admis, qu'il puisse se présenter des cas où la rareté des bacilles-virgules soit telle, dans ces produits, que la culture sur plaques n'offre plus que des chances extrêmement minimes de contenir des colonies caractéristiques de cette espèce, il n'en résulte pas nécessairement que la méthode bactérioscopique soit mise en défaut. Il reste une méthode à laquelle on ne doit jamais négliger de recourir : la *culture naturelle*, dont je vais indiquer la mise en pratique et qui assure alors la réussite de la culture sur plaques.

Pour procéder d'une manière méthodique, je conseillerais donc, chaque fois que l'examen microscopique ne permet pas de retrouver de micro-organismes incurvés, de diviser le liquide suspect en deux parts : l'une destinée immédiatement à la culture sur plaques, l'autre servant *concurremment* à obtenir une abondante prolifération des quelques microbes incurvés qui pourraient exister dans le liquide et qui fourniront, dans la suite, de la semence pour des cultures sur plaques.

II. **Culture naturelle.** — La culture naturelle est basée sur la faculté prodigieuse de multiplication que présentent les virgules cholériques dans certaines conditions qui exaltent leurs forces végétatives. Il serait bon d'y recourir dans tous les cas, à cause même de la facilité très grande avec laquelle on peut l'instituer et des préparations très démonstratives qu'elle permet de faire. Mais, comme je l'ai dit déjà, elle ne dispense en aucun cas de la culture pure qui seule donne le droit d'affirmer, sans la moindre hésitation, l'existence de la virgule cholérigène.

Voici comment je l'ai mise un grand nombre de fois en pratique pour mes recherches. On place dans une de ces cloches disposées en chambre humide et servant à la culture sur pommes de terre, etc., ou, au besoin, dans une soucoupe ou une assiette plate recouverte d'une cloche, un morceau de toile repliée en huit doubles, une feuille de papier à filtrer, qu'on imbibe d'eau. On y étend quelques centimètres cubes de matières intestinales et on laisse le tout exposé, pendant quelques heures, à une température assez élevée. S'il existe dans le liquide intestinal des microbes cholériques, même en quantité infiniment petite proportionnellement aux autres micro-organismes, ils ne

(1) *Ueber Cholera Asiatica*. Extr. du Corresp. Blatt f. Schweizer Aerzte, 1884. p. 9.

tarderont pas, grâce à leur multiplication extrêmement rapide, à s'accumuler à la surface du linge et à le recouvrir entièrement. Leur nombre, en douze heures, sera assez grand pour que les autres bactéries soient pour ainsi dire perdues dans leur masse (1).

On peut aussi mélanger les liquides diarrhéiques avec de la gélatine nutritive diluée au 10me ou du bouillon stérilisé, de manière à obtenir un milieu de culture liquide qui favorisera encore davantage l'accumulation des virgules à la surface. Grâce à leurs mouvements propres et à leur avidité pour l'oxygène libre, elles ne tarderont pas à y former une abondante végétation. J'ai employé ce procédé avec les meilleurs résultats dans les conditions suivantes : je délaie une centaine de cc. de matières intestinales dans une quantité double ou triple de bouillon de bœuf salé et légèrement alcalinisé; le mélange est versé dans un vase à fond plat, de manière à ce que le liquide soit en couche peu épaisse de 3 à 4 centimètres de haut, et largement exposé à l'air. On a soin, en outre, de placer le récipient dans un incubateur à 37°, pendant 12 heures, ou, à défaut de cet appareil, au voisinage d'un foyer. SCHOTTELIUS (2) a recommandé récemment un procédé analogue.

Dans des cas où des cultures sur plaqués ensemencées *directement* avec les matières suspectes, n'avaient pas donné lieu à un développement de colonies caractéristiques, ce procédé m'a permis de retrouver en grande abondance des microbes cholériques excessivement rares dans la matière première.

III. **Culture sur plaques.** — Ces procédés de culture qui ont été soigneusement décrits plus haut, pages 491 à 496, forment pour ainsi dire la base du diagnostic du choléra par l'analyse bactérioscopique. Par ce mode de culture, on doit pouvoir décider en peu de temps, en 24 heures même, si le microbe cholérique existe parmi les milliards d'organismes auxquels il peut être mêlé et parmi lesquels nos meilleurs microscopes sont impuissants pour le retrouver. Par cette culture, il n'est pas difficile, en outre, de l'*isoler* complètement des espèces

(1) Voici un calcul de BUCHNER et de WALTER NAGELI qui explique la prédominance excessive et très rapide d'une espèce de bactérie sur une autre, lorsqu'elles sont douées d'un pouvoir multiplicateur différent. *(Untersuchungen u. niedere Pilze,* — p. 145 et 146). Si l'on a réuni dans un même liquide deux variétés de bactéries, l'une A, se divisant en deux en 25 minutes, et l'autre, B, en 40, cette dernière, quand bien même le nombre d'individus qui représenterait l'espèce A au début, serait proportionnellement 1,800,000 plus considérable que l'espèce B, remplacera complètement l'espèce A *en moins de quatre vingts heures.*

(2) *D. Med-Wochenschrift,* 2 avril 1885.

indifférentes qui l'entourent et de le reproduire à l'état de pureté de manière à pouvoir constater ses propriétés le plus caractéristiques.

Je n'ai rien à ajouter aux indications si pratiques et si complètes qui ont été données dans les pages précédentes au sujet de ce mode de culture. Il faut noter, toutefois, que les matières intestinales renferment, en général, une multitude de bactéries diverses dont le développement est très rapide et qui liquéfient la gélatine sur une grande étendue; il devient donc nécessaire, pour les disséminer convenablement, de recourir à des dilutions considérables. La plaque ensemencée avec la troisième dilution convient seule le plus souvent : on ensemencera donc un premier tube contenant de la gélatine liquéfiée avec *une à deux gouttes* de matière diarrhéique, en choisissant de préférence un flocon muqueux à la surface du liquide; on prendra *deux à quatre gouttes* de ce premier mélange pour préparer le second tube, et le troisième recevra la même quantité du second mélange. On trouvera avantage aussi à se servir de plaques de moindre dimension que celles dont Koch fait usage. Les grandes plaques sont assez difficiles à manier, surtout si on ne dispose pas d'un microscope à large platine.

J'ai pris l'habitude de me servir simplement pour ces cultures de porte-objets du plus grand format de $37^{mm} \times 87$. La quantité de gélatine contenue dans un tube ordinaire, qui est de 10 cc. environ, peut garnir six de ces lames, en y déposant au centre une large goutte étalée de manière à laisser une surface non recouverte de gélatine de deux centimètres aux extrémités, ce qui permet de manier sans danger ces lames. Je me contente habituellement de charger trois lames avec la moitié du contenu d'un tube. L'autre moitié est mise de côté et lorsque les organismes s'y sont développés, on peut y reconnaître les colonies avec leurs caractères propres. On obtient ainsi, par le même procédé, deux sortes de culture se contrôlant l'une l'autre, et les colonies dans les tubes mettent même parfois mieux en lumière certains signes distinctifs : formation de gaz, coloration du milieu, etc. En outre, en augmentant le nombre des plaques, on pourra mettre en réserve, pour chacune des dilutions, une culture qui restera dans la chambre humide et qui, étant moins exposée aux contaminations venues du dehors, remplira le rôle de témoin. Neuf de ces plaques se placent facilement par rangée de trois, sous une même cloche et sur les petits chevalets qui servent à cet usage ; mais le plus souvent les cultures fournies par la première et même par la seconde dilution ne sont pas utilisables et je me contente généralement de ne conserver pour l'ob-

servation que celles de la seconde et de la troisième. Le D[r] BIEDERT (1) préfère aussi se servir de plaques plus étroites que celles de KOCH. La stérilisation des lames de petite dimension, comme celles dont je me sers, se fait plus facilement que celle des grandes plaques carrées. Je me contente de les *flamber* dans un bec de Bunsen ou à la flamme d'une lampe à alcool, ce qui peut se faire très rapidement.

Ce n'est qu'au bout de *vingt-quatre* heures (à une température de 18° à 20°) que les végétations des organismes contenus dans la gélatine deviennent visibles à l'œil nu ou à l'aide d'un faible grossissement. A partir de ce moment, leurs caractères s'accusent rapidement et l'on peut commencer leur étude. **Avec elle commencent aussi les recherches bactériologiques d'une importance première pour le diagnostic du choléra et le travail définitif qui doit fixer ce diagnostic.**

Chaque petit point opaque qui apparaît sur ces plaques est constitué par une colonie composée d'éléments microscopiques semblables et doués des mêmes propriétés biologiques. Ce sont autant de *cultures pures*, distinctes, de chacun des germes qui se trouvaient confondus pêle-mêle à l'origine dans la matière prise en guise de semence. Parmi ces colonies, il pourra s'en trouver qui soient formées de bacilles-virgules et c'est à les reconnaître par leurs caractères distinctifs qu'il faut s'appliquer.

Il convient de procéder à l'étude des caractères différentiels qui appartiennent à chacune de ces colonies d'une manière méthodique.

On examinera d'abord la plaque à *l'œil nu* en l'éclairant à la lumière incidente et en la tenant sur un fond noir mat, un morceau de drap ou de velours, par exemple. Les colonies du microbe cholérique se dénoncent, alors qu'elles ont acquis un certain développement, par un aspect très caractéristique. Aux points où elles existent, la gélatine semble parsemée de petites bulles d'air, ayant un millimètre de diamètre, assez profondes et dont le fond est occupé par un petit point blanc-jaunâtre. *Vues à la loupe*, sous un très faible grossissement de 10 diamètres, ces mêmes agglomérations paraissent formées d'une petite cavité creusée en entonnoir, bordée par un liséré blanchâtre, et contenant un liquide, au fond duquel on reconnaît la colonie proprement dite. On examinera ensuite ces colonies sous un *grossissement plus fort* de 90 à 100 diamètres, en ayant soin d'employer le plus petit

(1) *D. Mediz. Zeitung*, 25 décembre 1884, p. 611, col. 1.

diaphragme. Les colonies apparaissent alors avec leurs caractères typiques, sous forme de petites masses plus ou moins arrondies, incolores, à gros grains et à bords irréguliers, bosselés et déchiquetés, etc., dont l'aspect rappelle celui des leucocytes. Ces caractères les distinguent nettement de tous les micro-organismes observés jusqu'ici.

Pour compléter la recherche, on enlèvera sous le microscope, ou, lorsque les colonies sont très discrètes, à l'œil nu, au moyen d'une aiguille ayant la forme d'un crochet, une parcelle d'une colonie bien caractérisée et on délayera la matière enlevée dans une goutte d'eau déposée sur un couvre-objet. Après avoir séché et coloré, on aura une préparation qui pourra être examinée sous un fort grossissement et dans laquelle on reconnaîtra la présence de bacilles-virgules typiques.

Les formes caractéristiques et le mode de développement assez lent et très particulier des colonies du bacille-virgule de Koch me paraissent très suffisants, lorsqu'ils ont été constatés par un observateur ayant acquis, par des recherches antérieures, une connaissance approfondie de ces caractères, pour fixer le diagnostic.

En guise de contrôle, on fera toujours bien de recourir à une série d'épreuves *qui rendent toute confusion avec un autre micro-organisme impossible.*

IV. **Culture en tube** (« **Stichcultur** »). — Outre que la culture sur plaques permet d'identifier facilement l'espèce cholérique, elle sert encore à fournir une semence pure de ces microbes dont on étudiera ensuite les propriétés dans des cultures en masse.

Les cultures du bacille-virgule de Koch dans de la gélatine nutritive à 10 °/₀ en tubes présentent un ensemble de particularités très nettes et très constantes qu'il faut connaître. Quoique ces microbes végètent et se développent admirablement dans un milieu moins consistant, tel que la gélatine à 2 °/₀, c'est dans les milieux très gélatineux que les particularités de leur culture sont les plus caractéristiques. Les milieux faiblement gélatineux se liquéfient très rapidement et les caractères les plus typiques des végétations s'y perdent en quelques heures. Je les ai décrits avec soin dans le mémoire (1) où j'ai exposé les résultats de mes recherches sur ce microbe, et je renvois le lecteur désireux d'être promptement informé aux planches photographiques (2) que j'y ai jointes et qui représentent ces cultures à divers degrés de développe-

(1) *Loc. cit.,* Chap. I. I P., p. 22 à 30.
(2) *Ibid.,* Pl. IV et V. Voir aussi Pl. VI et VIII.

ment. Voici, en résumé, les transformations qu'on observe dans un milieu de consistance assez ferme et qui contient 10 °/₀ de gélatine : les végétations s'annoncent, après 24 heures, par de *légères opacités* le long du canal creusé par l'aiguille à inoculer. Presqu'en même temps un *vide* se produit au haut de la piqûre. Ce vide se creuse davantage les heures suivantes, et la gélatine ne tarde pas à se liquéfier vers le haut en y formant un *espace conique, infundibuliforme*, terminé en bas par un *long filament opaque jaunâtre*, produit par le tassement des végétations des micro-organismes. En haut, le liquide présente un *niveau fortement concave;* il en résulte qu'une *bulle d'air* semble flotter sur le liquide. *L'aspect de la culture à cette époque est tout à fait caractéristique et je crois, avec Koch, qu'il n'est pas d'organisme qui se développe de la même manière dans de la gélatine nutritive alcalinisée à* 10 °/₀.

La prise de la semence dans une culture sur plaques offre quelques difficultés qu'il n'est peut-être pas inutile de faire connaître ici. Pour obtenir des cultures caractéristiques, il faut, avant tout, que la semence qui servira à les inoculer soit *pure*, ne contienne que des bacilles-virgules de Koch. Il faut donc choisir sur la plaque une colonie typique et assez écartée de toute autre colonie pour qu'on puisse y prendre la semence sans risquer d'entamer des colonies voisines. On cherchera donc sur une culture, faite avec la troisième dilution, un point où les colonies sont assez disséminées et *au moins distantes entre elles de 4 à 5 mm*. On constatera aussi sous le microscope que la colonie choisie est bien *isolée*, ne *masque pas une colonie située à un niveau inférieur* et *n'est pas elle-même recouverte par une autre colonie*, ce dont on s'assure en variant la mise au point. Par quelques points de repère, fournis par la disposition qu'affecte la colonie choisie avec ses voisines, on se grave dans l'esprit sa position exacte. Il s'agit ensuite, avec un instrument approprié et bien stérilisé par le flambage, d'enlever cette colonie, d'en prendre au moins une parcelle et de l'introduire de certaine façon dans le milieu de culture. Cette petite opération, *qui a une importance qu'on ne saurait exagérer*, exige une certaine adresse et de l'habitude, quand elle se fait dans les conditions ordinaires. Lorsque la colonie choisie est assez volumineuse (après quatre à cinq jours seulement) pour qu'on puisse facilement la reconnaître et l'isoler topographiquement, à l'œil nu ou avec une loupe d'horloger, l'opération ne présente aucune difficulté. Mais le plus souvent, surtout lorsqu'on est obligé d'opérer 24 à 36 heures

après l'ensemencement de la plaque, elle ne peut se faire sans le secours du microscope. On facilite l'opération en se servant d'un prisme redresseur ou du microscope à dissection, mais avec un peu d'exercice, on parviendra à l'exécuter sans peine avec la sûreté de main requise, malgré l'image renversée. Un mot au sujet de l'instrument qui me paraît le plus approprié pour prendre la semence. Je me suis servi d'aiguilles de platine très minces, emmanchées dans un bâton de verre et dont l'extrémité, comme Koch le recommande, était recourbée en crochet sur une longueur d'un millimètre. Depuis quelque temps, j'ai trouvé plus commode encore un vulgaire crochet en acier du plus petit numéro, comme ceux qui servent à faire de la tapisserie. Quel que soit d'ailleurs l'instrument employé, il faut le flamber d'abord, le laisser refroidir et s'en servir en le tenant comme une plume à écrire et en prenant un bon point d'appui pour la main à la hauteur de la platine du microscope. On porte l'extrémité du crochet dans le champ visuel de manière à en avoir une image bien nette, puis on la descend *verticalement* par un mouvement très lent jusqu'à ce qu'on arrive à effleurer la gélatine. On s'efforce ensuite à accrocher la colonie déterminée en retirant insensiblement l'aiguille par de petits mouvements d'arrachement. Les colonies de certains organismes sont douées d'une étonnante faculté d'agglutination et fuient, pour ainsi dire, devant le crochet sans se laisser entamer. Elles s'enfoncent alors dans la gélatine de moindre consistance qui les entoure, et le seul moyen d'en obtenir de la semence consiste à les cueillir dans la masse, en enlevant une surface assez notable de la gélatine qui les englobe. D'autres, au contraire, se laissent énucléer avec la plus grande facilité, et c'est le cas pour les condensations de bacilles-virgules, qui nagent librement dans la gélatine liquéfiée.

Il importe, pendant qu'on effectue cette sorte de « REPIQUAGE OU DE PÊCHE », de ne jamais perdre de vue la pointe de l'aiguille et de s'assurer, lorsqu'on a réussi à entamer la colonie désirée, qu'on n'en a touché aucune autre. On procède ensuite, sans tarder, de la manière prescrite page 490, à l'inoculation du tube de culture.

Le contrôle incessant que le microscope permet d'exercer sur toute cette opération, *avant, pendant et après que la semence a été recueillie*, et qui s'étend ainsi jusqu'aux opérations, en apparence les moins délicates, de la bactériologie, constitue un trait caractéristique de la nouvelle méthode de culture. C'est à ce contrôle, qui ne livre rien au hasard, qu'il faut attribuer la sécurité du procédé et la précision de ses

résultats. Aussi est-il absolument nécessaire, sous peine de retomber dans les errements des méthodes antérieures, de ne jamais se passer de l'examen microscopique avant le repiquage et après l'avoir accompli. L'expérimentateur qui, par un excès de confiance dans la sûreté de la méthode, s'exposerait à faire ce travail, peu délicat à première vue, sans recourir au contrôle du microscope, ne tarderait pas à échouer péniblement dans ses essais de culture pure, et pourrait même douter de la constance des caractères qu'elle fournit. Il importe donc, pour arriver à des résultats sérieux, de ne négliger aucun de ces détails.

On aura soin d'inoculer plusieurs tubes avec une semence prise chaque fois dans une colonie différente, bien caractérisée. Trois suffiront le plus souvent et permettront de comparer entre elles les transformations successives qui s'y accomplissent et qui, dans ces conditions, marchent exactement de pair.

Ces tubes seront placés dans une chambre chauffée en hiver à une température de 18° à 20°.

Il serait utile d'inoculer encore trois autres tubes : au lieu d'être exposés à une température moyenne, ils pourront être mis dans un endroit frais, à la cave, par exemple, *de manière à ne pas dépasser une température de 16°*. On pourra constater dans ces tubes l'extrême lenteur des végétations du bacille-virgule, et observer que leurs colonies caractéristiques commencent seulement à poindre, lorsque les tubes placés à une température plus élevée seront en grande partie déjà liquéfiés.

Une autre série de tubes pourrait être préparée avec de la gélatine très légèrement acide (une à deux gouttes d'une solution au centième d'acide sulfurique ou chlorhydrique concentré dans 10 cc. de gélatine nutritive ordinaire) et inoculée de la même manière. Dans ces cultures le bacille-virgule de Koch ne se développe pas, tandis que d'autres organismes qui lui sont très rapprochés s'y multiplient parfaitement.

V. **Culture dans un liquide nutritif placé en cellule close sous le microscope.** — Enfin, les cultures sur plaques serviront encore à ensemencer des cultures dans du bouillon ; on déposera, à cet effet, une goutte de ce liquide sur un couvre-objet stérilisé et on le renversera sur un porte-objet excavé, dont les bords sont enduits de vaseline, de manière à avoir une petite chambre humide bien close.

On prépare ainsi une demi-douzaine de porte-objets que l'on place sous une cloche et on les examine avec les plus forts grossissements disponibles et un très petit diaphragme, après quelques heures. Lorsque les virgules y fourmillent, on peut y voir ces microbes se mouvant dans tous les sens; au centre de la gouttelette, leurs mouvements présentent un aspect très caractéristique, qu'on ne peut mieux comparer qu'à celui d'un *essaim de mouches dansant dans un rayon de soleil* (KOCH). Les bords du liquide doivent surtout fixer l'attention; on trouvera là les virgules les plus caractéristiques et on les reconnaîtra plus facilement à cause de leur mobilité moindre et parce qu'elles y sont en rangs moins serrés.

Souvent on y rencontrera des spirilles très typiques et des mieux développés. Quand on a fait une étude suffisante des microbes vivants on pourra en faire des préparations définitives. Il suffira pour cela de laisser évaporer le liquide, d'essuyer la vaseline qui recouvre les bords du couvre-objet et de colorer de la manière habituelle.

Ces cultures conviennent aussi pour l'étude d'un des caractères biologiques les mieux accusés du microbe cholérique. Par ce moyen, il est facile de s'assurer que la *dessiccation le fait périr rapidement*. Après avoir constaté la présence de milliards de virgules dans ces cultures, on détache les couvre-objets et on les laisse sécher à l'air sous une cloche. On dépose ensuite à leur surface, après une à deux heures, une goutte du liquide de culture qui a servi à les préparer et on rétablit les cultures en chambre close en les replaçant sur les porte-objets. Lorsqu'on les examine douze heures après, on constatera que la plupart des liquides sont restés stériles.

VI. **Culture sur pommes de terre.** — Il reste enfin un dernier milieu de culture que l'on peut utiliser pour mettre en lumière certaines particularités de croissance du microbe cholérique. A cet effet, on inoculera avec une *semence pure*, prise sur une culture sur plaques des tranches de pommes de terre stérilisées comme il a été indiqué page 499.

Il faut avoir soin d'étendre la semence à la surface du tubercule en y passant un couteau flambé.

Les végétations des bacilles-virgules de KOCH y apparaissent au bout de vingt-quatre heures, sous forme d'une *couche épaisse, d'un brun clair, couleur café au lait*. Mais cette culture ne réussit, dans les conditions ordinaires, que pendant les *mois les plus chauds de l'année*

et demande donc une température d'au moins 25°. Dans le laboratoire de l'office sanitaire de Berlin, on n'est plus parvenu à l'obtenir à partir du mois d'octobre de l'année dernière. En plaçant les cloches dans un incubateur entre 30° à 35°, j'ai obtenu d'abondantes végétations en tout temps.

Aux signes diagnostiques fournis par la recherche bactérioscopique on pourrait, selon moi, joindre une dernière expérience qui est de nature à manifester de la manière la plus formelle le pouvoir infectieux, *cholérigène*, du micro-organisme que cette recherche aurait fait découvrir. Je veux parler de l'*inoculation intraduodénale des produits de culture pure chez les cobayes*.

Mais l'étude du pouvoir pathogène des virgules, malgré la confirmation éclatante que les expériences de MM. NICATI et RIETSCH (1), et les miennes (2) ont reçues récemment (3), présente encore quelques obscurités qui devront être dissipées avant qu'on puisse en faire une application pratique.

Je ne crois pas pouvoir mieux terminer cette notice qu'en insistant encore sur la facilité très grande de la recherche bactérioscopique du bacille-virgule. Malgré la précision qu'il faut nécessairement apporter dans l'exécution de tous ses détails, pour en retirer de bons résultats, je crois pouvoir affirmer qu'elle n'exige ni un apprentissage bien long, ni des connaissances techniques bien spéciales. On remarquera aussi que ces procédés fort simples ne comportent l'usage d'aucun appareil compliqué et qu'ils peuvent s'improviser partout. Tout le matériel nécessaire se borne à une *douzaine de tubes* contenant de la gélatine nutritive à 10 °/₀, qu'on peut se procurer à bas prix (v. plus loin appendice II), deux *douzaines de porte-objets*, six *porte-objets excavés*, des *couvre-objets*, une solution *alcoolique de fuchsine*, trois *aiguilles à inoculation*, l'une à anse, l'autre en forme de harpon et une autre droite, une *lampe à alcool* et *quelques assiettes ordinaires*. C'est avec un outillage aussi peu coûteux que KOCH a instruit de nombreux médecins pendant les cours qui se sont donnés l'année dernière à l'office sanitaire de Berlin, et qu'il leur a fourni le moyen de recon-

(1) *Semaine médicale*, 7 septembre 1884.
(2) *Bulletin de l'Acad. Roy. de Médecine de Belgique*, n° XII, 1884.
(3) CECI. *Ann. Soc. Medico-chir. de Liège*, n° II, 1885. trad. du Dr Firket.

naitre rapidement *le premier cas suspect de choléra qui ferait apparition en un point quelconque de l'Empire et qu'on pourra ainsi, grâce à des mesures de désinfection et d'isolement rigoureuses, étouffer sur place.*

Un dernier mot pour prémunir les observateurs contre les dangers qu'ils courent en manipulant des matières cholériques et pour leur recommander quelques moyens de préservation individuelle dont j'ai pu apprécier par moi-même l'utilité. Koch prescrivait aux médecins qui suivaient ses cours de ne pas fumer pendant leurs travaux, d'éviter de porter les mains à la bouche et aux lèvres, à la moustache, à la barbe; de se laver souvent avec une solution au millième de sublimé et de ne manger, ni boire, une heure et demie au moins après avoir quitté le laboratoire. Il leur recommandait, en outre, afin de réduire encore le danger qui résulte des contacts continuels avec des matières éminemment virulentes, de mener une vie régulière et d'éviter tout excès ou fatigue pendant toute la période des cours. Il va sans dire aussi que les précautions de désinfection les plus rigoureuses devront être prises pour les cultures, lorsqu'elles ne sont plus utilisées, et qu'on ne pourra s'en débarrasser qu'après les avoir laissées pendant vingt-quatre heures dans un *récipient contenant plusieurs litres de solution phéniquée à 5 %.*

APPENDICE I

RECHERCHE DE DIVERS ORGANISMES INFÉRIEURS N'APPARTENANT PAS AU GROUPE DES SCHISTOMYCÈTES

Il faudrait bien se garder de considérer les schistomycètes, dont nous avons parlé jusqu'ici, comme les seuls organismes inférieurs qui puissent se rencontrer en parasites à l'intérieur de nos tissus. Nos connaissances sur ce sujet se réduisent d'ailleurs à quelques faits épars dont nous rappellerons brièvement les principaux.

Les **mucédinées** qui hantent le revêtement cutané ont été décrites plus haut (v. p. 156, 161 et suiv.) et nous avons reproduit à cette occasion plusieurs indications relatives à leur recherche microscopique.

M. Bizzozero, dans son récent mémoire sur les microphytes de la peau normale, a fait connaître plusieurs procédés spécialement appli-

cables à la recherche des parasites cutanés, tant des microbes que des champignons mycéliens : nous les transcrivons ici d'après le texte allemand de ce mémoire (1).

Les éléments épidermiques qu'il s'agit d'examiner doivent être d'abord dégraissés avec soin. Cette précaution est absolument nécessaire pour les pellicules du cuir chevelu ; elle est toujours utile, mais pas indispensable pour le revêtement des autres parties du corps. Pour dégraisser on met les lambeaux d'épiderme dans l'alcool absolu, que l'on remplace par de l'éther au bout de quelques heures. Après un ou deux jours on remplace de nouveau l'éther par l'alcool, où l'on peut conserver indéfiniment les éléments à examiner.

M. Bizzozero a employé dans l'étude des microphytes cutanés trois méthodes différentes, qui se complètent réciproquement ; pour certains parasites telle méthode conviendra mieux, et parfois, pour obtenir de bons résultats, on devra faire subir aux procédés employés l'une ou l'autre modification.

Procédé A. — Emploi de l'acide acétique ou des alcalis caustiques. On dépose sur un porte-objet une goutte d'acide acétique étendu de son volume d'eau ou une goutte de potasse caustique à 10 %. On porte quelques lamelles épidermiques dans le liquide et on les y laisse gonfler pendant quelques minutes. On recouvre d'une lamelle fine et l'on examine. Les champignons se distinguent nettement au sein des cellules épidermiques tuméfiées et pâlies par des réactifs. Les préparations à l'acide acétique peuvent être aisément conservées : il suffit de déposer sur le bord du couvre-objet une goutte de glycérine qui pénètre lentement sous la lamelle.

Procédé B. — Coloration au bleu de méthylène, conservation dans la glycérine. On dépose sur le porte-objet une goutte de glycérine légèrement colorée par le bleu de méthylène : on y porte les lamelles épidermiques et on les agite avec la pointe d'une aiguille pour que tous les éléments viennent en contact avec le réactif. Au bout de quelques minutes ou d'un quart d'heure, on recouvre d'une lamelle fine et l'on examine. Les cellules plates de l'épiderme apparaissent incolores ou légèrement bleuâtres ; les parasites se reconnaissent immédiatement à leur vive coloration.

Procédé C. — On dépose sur un couvre-objet une petite goutte

(1) Bizzozero. Ueber die Mikrophyten der normalen Oberhaut des Menschen. *Virchow's Archiv*, t. 98, 1884.

d'acide acétique à 50 % et l'on y met les lamelles épidermiques décolorées. Au bout d'environ un quart d'heure, parfois plus, quand les lamelles sont bien gonflées, on les étale à l'aide des aiguilles de façon qu'elles ne soient plus entassées les unes sur les autres, on évapore l'acide acétique à une douce chaleur et l'on passe trois ou quatre fois la lamelle de verre au-dessus de la flamme d'une lampe à alcool. On obtient ainsi une couche épidermique desséchée sur la lamelle et complètement dépouillée de l'acide par lequel elle a été traitée. On y dépose alors quelques gouttes d'une solution colorante (solution aqueuse de violet de méthyle ou de gentiane, de vésuvine ou de bleu de méthylène, solution aqueuse alcoolisée de fuchsine, etc.). Après avoir laissé agir pendant un certain temps, qui varie entre 10 minutes et une demi-heure et même davantage, on lave soigneusement la préparation à l'eau, on la dessèche, et l'on monte dans la résine Dammar ou dans le baume de Canada. Ce procédé donne d'excellentes préparations qui se conservent, qu'il s'agisse de parasites de la peau normale ou des dermatophytes pathogènes. Aucune autre méthode, dit M. Bizzozero, ne m'a donné d'aussi belles préparations du *Microsporon furfur* et de l'*Achorion Schoenleinii* : les parasites, vivement colorés par le bleu de méthylène, se détachent nettement sur les éléments épidermiques absolument incolores. L'avantage du bleu de méthylène sur les autres matières colorantes est précisément de ne pas colorer l'épiderme.

Hueppe (ouvr. cité p. 69) a employé avec succès ce dernier procédé de M. Bizzozero, en se servant de préférence d'une solution fortement alcalinisée de bleu de méthylène (v. p. 457).

Certaines mucédinées peuvent s'observer aussi dans les voies aériennes, dans les cavernes pulmonaires (v. p. 268, 274); même les organes profonds ne communiquant pas, du moins directement, avec l'extérieur n'échappent pas toujours à l'envahissement par les mucédinées : c'est ainsi que Zenker (1) et Ribbert (2) ont décrit des abcès du cerveau d'origine mycotique. J'ai eu moi-même l'occasion d'oberver un cas d'infection générale par des spores assez volumineuses, longues de 10 μ sur 8 μ de largeur, limitées par un double contour très net, présentant une coloration brun foncé, avec une vacuole claire au centre; j'ai retrouvé ces éléments dans la rate, dans la moelle osseuse et dans

(1) Zenker. *Berichte der Gesellschaft für Natur-und Heilkunde,* Dresde, 1861-62.
(2) Hugo Ribbert. Abcess des Gehirns veranlasst durch Embolien des *Oïdium albicans Berliner klinische Wochenschrift.*

les reins, où ils se trouvaient au centre de petits foyers miliaires de suppuration ; leur présence, qui s'accompagnait, du moins dans les reins, de celle de colonies parasitaires zooglœiformes, s'expliquait par l'existence dans l'œsophage d'une large ulcération canchroïdale avec sténose, stase des matières alimentaires et mortification du tissu, réalisant toutes les conditions d'une porte d'entrée pour les parasites.

Rappelons enfin que de nombreux travaux ont établi par des expériences décisives la possibilité du développement de certaines mucédinées (*Aspergillus*, etc,) à l'intérieur des organismes animaux.

Pour mettre en évidence ces champignons mycéliens au sein des tissus (coupes), on se servira surtout de la méthode de Löffler (v. p. 477).

A côté de la recherche de ces champignons nous placerons celle de l'**Actinomyces** (voir plus haut, p. 141, etc.).

La recherche de l'*Actinomyces* dans le pus des foyers inflammatoires, qu'il s'agisse de l'homme ou des bêtes bovines, est assez facile et n'exige guère de technique spéciale, les masses parasitaires formant de petits grumeaux visibles parfois même à l'œil nu. Mais sur des coupes, lorsqu'on cherche à étudier les débuts du processus, où l'on ne trouve qu'un tout petit groupe d'éléments sans infiltration inflammatoire encore bien prononcée dans le voisinage, il devient nécessaire de recourir à l'emploi de certains réactifs. Déjà les réactifs dissolvants pourront servir à isoler les masses d'*Actinomyces*, qui résistent à l'action de la potasse, de l'acide acétique et même des acides minéraux ; ceux-ci déterminent seulement une rétraction des éléments claviformes, sans les dissoudre.

Mais les réactifs colorants fourniront des images plus démonstratives et pourront faciliter considérablement les recherches : l'acide picrique, notamment, donne aux renflements claviformes une coloration jaune vif, qui persiste même après l'action de l'hématoxyline. J'ai obtenu de bons résultats en durcissant les tissus par le séjour successif, pendant 1 ou 2 jours, dans l'alcool, l'acide picrique, la gomme-glycérine et l'alcool, puis en colorant par l'hématoxyline. Les renflements claviformes apparaissent ainsi colorés nettement en jaune, tandis que la partie centrale des masses rayonnées est d'un bleu sale, plus foncé dans la zone moyenne.

L'acide picrique du picrocarmin produit le même effet.

J'ai vu aussi, à Fribourg, des préparations d'actinomycose très démonstratives, colorées à l'éosine par le Dr Bostroem.

WEIGERT s'est bien trouvé, pour colorer les masses rayonnées, de l'*orseille*, introduite par WEDL, dans la technique histologique (1). On se sert de l'extrait purifié du lichen *(Roccella tinctoria)*, bien dépouillé de son ammoniaque par quelques jours d'exposition à l'air : pour préparer la solution on prend 20 centim. cubes d'alcool absolu, 5 d'acide acétique concentré (pesant 1070) et 40 d'eau distillée, et l'on ajoute à ce liquide l'extrait d'orseille en quantité telle qu'on obtienne une solution saturée d'un rouge foncé qui, par filtration, devient claire, d'un rouge rubis. On laisse les coupes dans ce liquide pendant une heure environ, puis on lave à l'alcool et l'on colore au violet de gentiane. Les coupes sont de nouveau traitées par l'alcool, puis par les essences, et enfin montées dans le baume. Sur les préparations ainsi traitées les noyaux apparaissent colorés en bleu violet, la partie interne, granuleuse, des masses actinomycotiques est d'un bleu sale, diffus, souvent séparée par une zone incolore des renflements claviformes rayonnés, qui ont pris une teinte rouge rubis. Le tissu conjonctif offre sur ces préparations une teinte orange.

On peut aussi avoir à rechercher certains parasites appartenant au règne animal : tels sont les éléments observés par BOLLINGER, qui les considère comme des **grégarines**, dans les cellules du *Molluscum contagiosum* (2), et ceux qui constituent les *tubes de Rainey*, observés chez certains animaux (v. p. 188). WEIGERT a obtenu, dans cette recherche, certains résultats de l'emploi de l'orseille et du violet de gentiane. J'ai pu colorer, à l'aide du second de ces réactifs, employé seul, les éléments des tubes de RAINEY dans la viande de bœuf, où la présence de ces parasites avait déterminé le développement d'une myosite interstitielle considérable.

PITRES et KUNSTLER ont récemment signalé la présence d'une psorospermie dans le liquide purulent d'une pleurésie chronique (3); ils mélangeaient de petites quantités de pus avec des quantités à peu près égales d'alcool au tiers, d'acide osmique à 1 ‰ et de liquide de Muller, et pratiquaient l'examen au bout de quelques jours.

(1) C. WEDL. Ueber Orseille als Tinctionsmittel für Gewebe, *Virchow's Archiv*, t. 71, p. 143.
C. WEIGERT. Ouvrage cité, *Virchow's Archiv*, t. 84, p.

(2) Ces éléments, décrits aussi par NEISSER, n'ont pas été retrouvés par CASPARY : Ueber Molluscum contagiosum, *Vierteljarschrift f. Dermatol. und Syph.*, 1882, p. 204.

(3) A. PITRES et J. KUNSTLER. Sur une psorospermie trouvée dans une humeur pleurétique. *Journal de micrographie*, de J. PELLETAN, 1884.

Pour déceler les **infusoires** dans les produits expectorés ou dans le parenchyme pulmonaire dans les cas de gangrène, KANNENBERG (1) s'est servi du procédé suivant : on écrase un des petits grumeaux jaunâtres qui s'observent dans les crachats entre un porte-objet et un couvre-objet, puis on enlève celui-ci et l'on ajoute sur le porte-objet quelques gouttes d'eau distillée, ou mieux, d'une solution saline à 1 °/₀ (2). On agite pour former une sorte d'émulsion dont on porte une goutte sur un couvre-objet, où on l'étale en une couche mince qu'on laisse sécher. On colore alors en se servant d'une des couleurs d'aniline ordinairement employées, et spécialement du violet de méthyle en solution aqueuse étendue ; au bout de cinq minutes on lave et l'on monte immédiatement dans une solution concentrée d'acétate de potasse (1 pour 2 d'eau distillée). Les préparations ainsi traitées laissent distinguer aisément les infusoires dont le protoplasme est bleu foncé avec, à l'intérieur, un noyau clair, incolore, et des cils à la périphérie.

L'éosine en solution aqueuse à 5 °/₀ a aussi donné de bons résultats : il convient alors d'examiner les préparations dans l'essence de girofle, après dessiccation.

C'est l'emploi de ces procédés qui a permis à KANNENBERG de retrouver les infusoires sur le cadavre.

Enfin, signalons l'emploi, par GRASSI, de la solution d'iode iodurée dans l'étude des infusoires intestinaux, et spécialement du *Monocercomonas hominis* (3).

KARTULIS (4) a récemment signalé la présence, dans les selles de divers malades observés en Egypte, et atteints de diarrhée chronique, de parasites qu'il rapporte au genre Amoeba (v. sur l'*Amoeba coli*, p. 239). On les trouve, parfois en grand nombre, dans les mucosités évacuées par les malades : il suffit d'étaler une goutte de ce mucus en le comprimant légèrement à l'aide du porte-objet, pour apercevoir les amibes; leurs contours, peu distincts sur des préparations fraîches, s'accusent davantage si on les conserve pendant quelques jours dans l'eau ; en même temps le protoplasme perd de son éclat et prend une apparence réticulée. Les couleurs d'aniline ne se fixent guère sur ces

(1) KANNENBERG. Ueber die Infusorien in den Sputis bei Lungengangrän. *Zeitschrift für klinische Medicin*, t. 1, p. 228. Voir aussi ce *Manuel*, p. 261.

(2) On devra veiller à n'employer qu'une solution récemment préparée, les solutions anciennes étant souvent envahies par les infusoires.

(3) GRASSI. Sur quelques protistes endoparasitaires, *Archives italiennes de biologie* de EMERY et MOSSO, t. II, fasc. III, p. 402 et fasc. IV.

(4) KARTULIS. Ueber Riesen-Amöben (?) bei chronischer Darmentzündung der Aegypter. *Virchow's Archiv*, t. 99, p. 145.

parasites, mais l'éosine (1) les colore et l'on peut obtenir avec ce réactif des préparations conservant très bien leur coloration.

L'étude approfondie de ces amibes et des protozoaires en général nécessite d'ailleurs l'emploi de méthodes plus complexes, qui sont du ressort de la technique zoologique et que nous ne croyons pas pouvoir exposer ici, renvoyant pour leur description aux Manuels spéciaux.

Il est probable, cependant, que le groupe des protozoaires fournit, outre les schistomycètes, divers parasites à l'homme : le champ des affections parasitaires semble s'étendre chaque jour, l'observation de PITRES et KUNSTLER, que nous citions plus haut, est, à ce titre, bien faite pour attirer l'attention, et pour arriver sur ce point à des résultats positifs, dont la thérapeutique sera la première à profiter, il faudra multiplier les observations en faisant varier les méthodes d'étude.

APPENDICE II

RENSEIGNEMENTS RELATIFS AUX MICROSCOPES ET AUX OBJETS DE CULTURE NÉCESSAIRES DANS LES RECHERCHES BACTÉRIOSCOPIQUES

Diverses indications ont été données dans ce Manuel relativement au choix d'un microscope (v. p. 12). Nous insisterons sur un conseil très important pour le débutant, trop enclin à se laisser abuser par la perspective d' « occasions » qu'il croit favorables : *il faut toujours, pour l'achat d'un microscope, s'adresser à une maison bien connue, construisant spécialement ces appareils ; il ne faut* **jamais** *acheter les microscopes de pacotille que vendent les opticiens détaillants*, et qui coûteront au moins aussi cher sans avoir de beaucoup la même valeur. Si l'on ne dispose que d'une somme faible (120-150 francs), que l'on s'achète un bon statif petit modèle avec un ou deux objectifs et autant d'oculaires; on pourra toujours, plus tard, acheter, en s'adressant au même constructeur, des lentilles plus puissantes ou même un statif plus fort, pourvu, par exemple, d'un condensateur, et auquel s'appliqueront les lentilles acquises au début.

Tous les constructeurs indiqués page 14 fournissent de bons instruments d'étude : il suffira de s'adresser à l'une ou à l'autre de ces maisons pour recevoir un catalogue donnant toutes les indications relatives aux prix des statifs et des diverses lentilles, et permettant de faire un choix suivant les ressources dont on dispose. Parmi les constructeurs français, signalons M. STIASSNIE, qui a succédé à M. VERICK. Parmi les maisons allemandes indiquées par M. BIZZOZERO, deux des plus importantes ont des représentants à Bruxelles : ce sont la maison CARL ZEISS d'Iéna, représentée à Bruxelles par ROB. DROSTEN, 21 rue des Boîteux (anciennement, rue Woeringen, 2 ; mêmes prix que la maison d'Iéna), et celle de W. et H. SEI-

(1) Il s'agit ici, probablement, d'une solution aqueuse.

BERT de Wetzlar, dont les microscopes se trouvent chez BRAND, 32, rue de la Madeleine.

S'il s'agit spécialement de recherches bactérioscopiques, le choix d'un microscope devient plus important, la dépense minimum est plus considérable.

En Allemagne où les travaux d'ABBE et l'application qu'en a faite KOCH ont vulgarisé l'emploi des condensateurs et des objectifs à immersion homogène, on a fabriqué, dans ces dernières années, un grand nombre de « Bacterien-Microscope » à prix plus ou moins réduits; ici encore, il importe, en raison même de la délicatesse du travail et des grandes qualités que doivent avoir les lentilles employées, de s'adresser spécialement aux grandes firmes. La maison ZEISS, grâce à la coopération du professeur ABBE, fournit des instruments justement célèbres, qui ne sont égalés en Allemagne, au témoignage de HUEPPE, que par ceux de SEIBERT et de WINKEL.

Le plus petit des statifs de ZEISS auxquels s'applique l'excellent condensateur d'ABBE, est le N° V*a* du catalogue de 1883 (v. notre figure VII, p. 15) : il coûte avec condensateur, mais sans aucune lentille objective, ni oculaire, 150 Marks ou 187 francs 50 centimes.

Quant aux lentilles à immersion homogène, sans correction (v. p. 5) leur prix est respectivement :

Pour la lentille	1/8 (1)	240 Mark, soit 300 francs.
» »	1/12	320 Mark, » 400 francs.
» »	1/18	400 Mark, » 500 francs.

Voici les prix de SEIBERT (catalogue d'avril 1884).

Objectif N° XI,	immers. homog.	1/8	120 Mark,	soit 150 francs.
» N° XII,	» »	1/12	200 »	» 250 francs.
» N° XIII,	» »	1/16	260 »	» 325 francs.
» N° XIV,	» »	1/20	320 »	» 400 francs.

SEIBERT fournit spécialement pour les études bactérioscopiques un microscope à crémaillère, avec articulation de l'axe vertical et platine tournante, condensateur d'ABBÉ, trois objectifs secs (I, III et V) et l'immersion homogène 1/12, 3 oculaires dont un à micromètre. Prix 475 Mark à Wetzlar (593,75 francs). D'autres microscopes, pourvus également d'un objectif à immersion homogène sont vendus à un prix encore inférieur mais leur condensateur n'a pas, à beaucoup près, la puissance de celui d'ABBÉ.

Il est probable que le prochain catalogue de ZEISS renseignera un ou plusieurs microscopes dont les jeux de lentilles seront spécialement combinés pour les recherches bactérioscopiques.

Pour les **cultures** nous avons indiqué plus haut les principaux constructeurs d'étuves et d'appareils (v. p. 502).

Les milieux de culture, gélatine nutritive, etc., préparés par le Dr ROTH,

(1) Ces lentilles à immersion homogène sont désignées par le chiffre de leur distance focale exprimée en fractions de pouces anglais.

de Berlin (N., Strassburgerstrasse, 18), sont vendus à Bruxelles chez DROSTEN (21, rue des Boiteux), aux prix suivants.

Tubes de 155/16 millim., contenant environ 10 centimètres cubes de substance nutritive :

Gélatine nutritive	25 francs le cent.
Mélange d'Agar-Agar	35 " "
Sérum de sang de mouton coagulé	50 " "
	6 francs la dizaine.

FIN.

TABLE DES MATIÈRES

I. Description et usage du microscope.

II. Examen du sang.

Appendice. — Numération des globules du sang.

III. Exsudats, liquides kystiques.

IV. Examen du pus.

V. Examen de la peau.

VI. Examen du contenu de la bouche.

VII. Examen des matières vomies.

VIII. Examen des matières fécales.

IX. Examen des crachats.

XI. Examen de l'œil et des organes annexes.

XII. Examen du sperme.

XIII. Examen des produits de sécrétion des organes génitaux de la femme.

XIV. Examen de l'urine.

XV. Recherche et diagnostic des microbes parasitaires.

Appendice I. — Recherche de divers organismes inférieurs n'appartenant pas au groupe des Schistomycètes.

Appendice II. — Renseignements relatifs aux microscopes et aux objets de culture nécessaires dans les recherches bactérioscopiques.



TABLE ALPHABÉTIQUE DES MATIÈRES

A

B

C

D

E

F

G

H

I

K

L

M

N

O

P

R

S

T

U

V

X

Z



TABLE DES NOMS D'AUTEURS

D

E

F

K

L

M

S

T

U

V

W

Y

Z

Errata.

Page 25, ligne 4. — Au lieu de *ce dernier*, lire *celle-ci*.

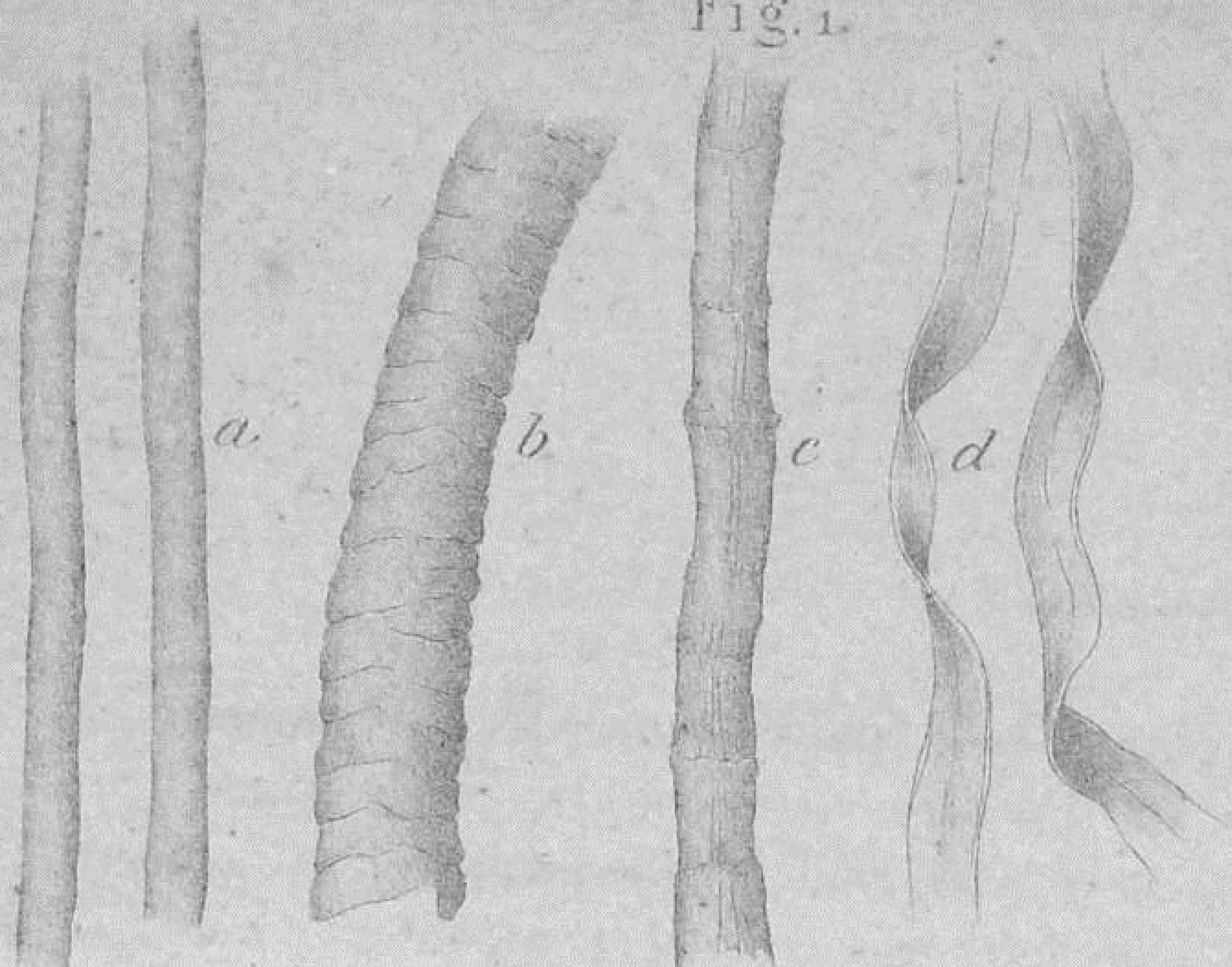
Page 357, ligne 12. — Au lieu de *v. p. 52*, lire *v. p. 77*.

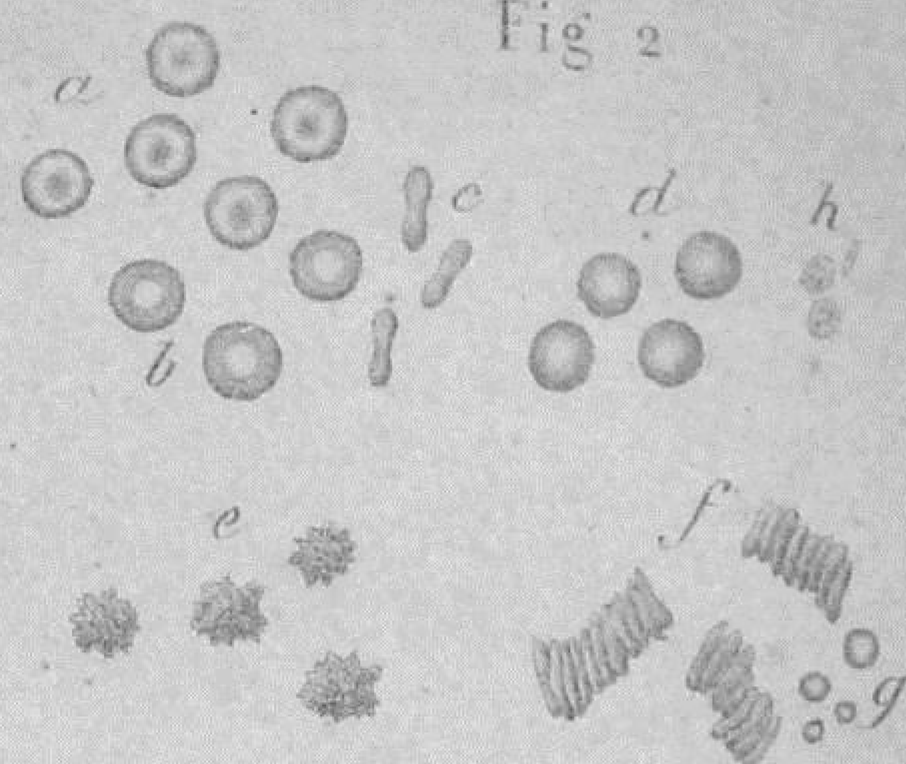
EXPLICATION DES PLANCHES.

Planche I.

FIG.

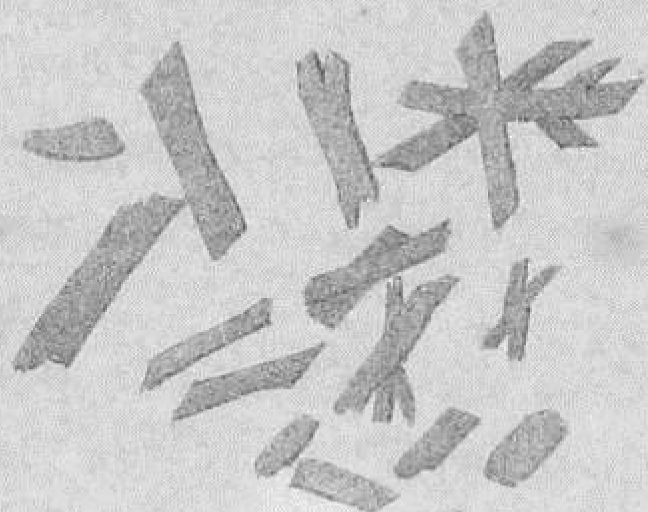
1. — **Filaments divers** que l'on trouve souvent dans les préparations microscopiques : *a* soie, *b* laine, *c* lin, *d* coton, *e* chanvre. — Grossissement de 230 diam.
2. — **Globules rouges du sang** : *a* aspect des globules lorsqu'on relève l'objectif, *b* id. lorsqu'on abaisse l'objectif, *c* globules vus de côté, *d* globules gonflés par l'eau, *e* globules ratatinés dans une solution saline concentrée, *f* globules empilés, *g* microcytes, *h* plaquettes sanguines. — 400 diam.
3. — **Leucocytes du sang** : *a* id. petit, *a'* id. traité par l'eau, *b* id. de grandes dimensions, *c* changements de forme spontanés d'un leucocyte. — 400 diam.
4. — **Spirilles** *(Spirochaete)* du typhus récurrent. — 800 diam.
5. — **Cristaux d'hémine.** — 400 diam.
6. — **Sang desséché,** puis ramolli dans une solution de potasse : *a* sang du chien, *b* id. de poule. On y trouve des amas de globules et des globules isolés. — 400 diam.
7. — Eléments d'un **exsudat hémorragique** : *a* globules rouges encore colorés, *b* id. déjà décolorés, *c* leucocytes, *d* grosse cellule contenant deux noyaux et trois vacuoles. — 400 diam.
8. — Eléments d'un **exsudat péritonitique,** citrin, emprisonnés dans le coagulum formé au fond du vase. On y trouve des leucocytes, des cellules plus grandes, remplies de gouttelettes graisseuses, et des cellules très volumineuses, distendues par une ou deux vacuoles. — 400 diam.
9. — **Echinocoques** altérés par la mort : *a* scolex rentré, *b* scolex libre, ayant perdu plusieurs crochets. 166 diam. — *c* crochets de l'échinocoque à un grossissement de 430 diam.
10. — Paroi stratifiée d'un **kyste à échinocoques.**
11. — Epithélium vibratil d'un petit **kyste séreux** multiloculaire de l'ovaire, développé chez une dame de 50 ans environ. — 400 diam.
12. — Eléments du contenu d'un **kyste colloïde** de l'ovaire d'une dame adulte : *a* cellules cylindriques peu abondantes, *b* lambeaux d'épithélium pavimenteux, *c* grosses cellules en partie chargées de gouttelettes graisseuses, *d* leucocytes ratatinés, *e* petites concrétions colloïdes. — 400 diam.
13. — Eléments du contenu d'un **kyste dermoïde carcinomateux** : *a* lamelles épidermiques, *b* cellules cancéreuses, *c* leucocytes, *d* cellules en voie de dégénérescence graisseuse. — 400 diam.

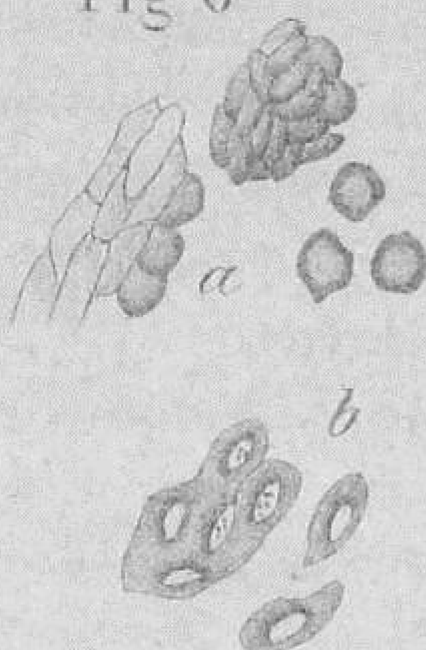


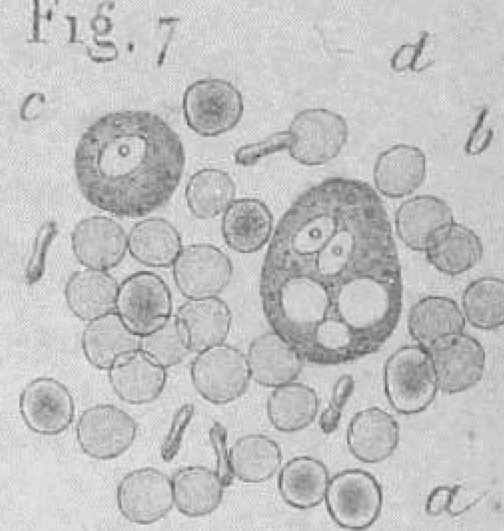


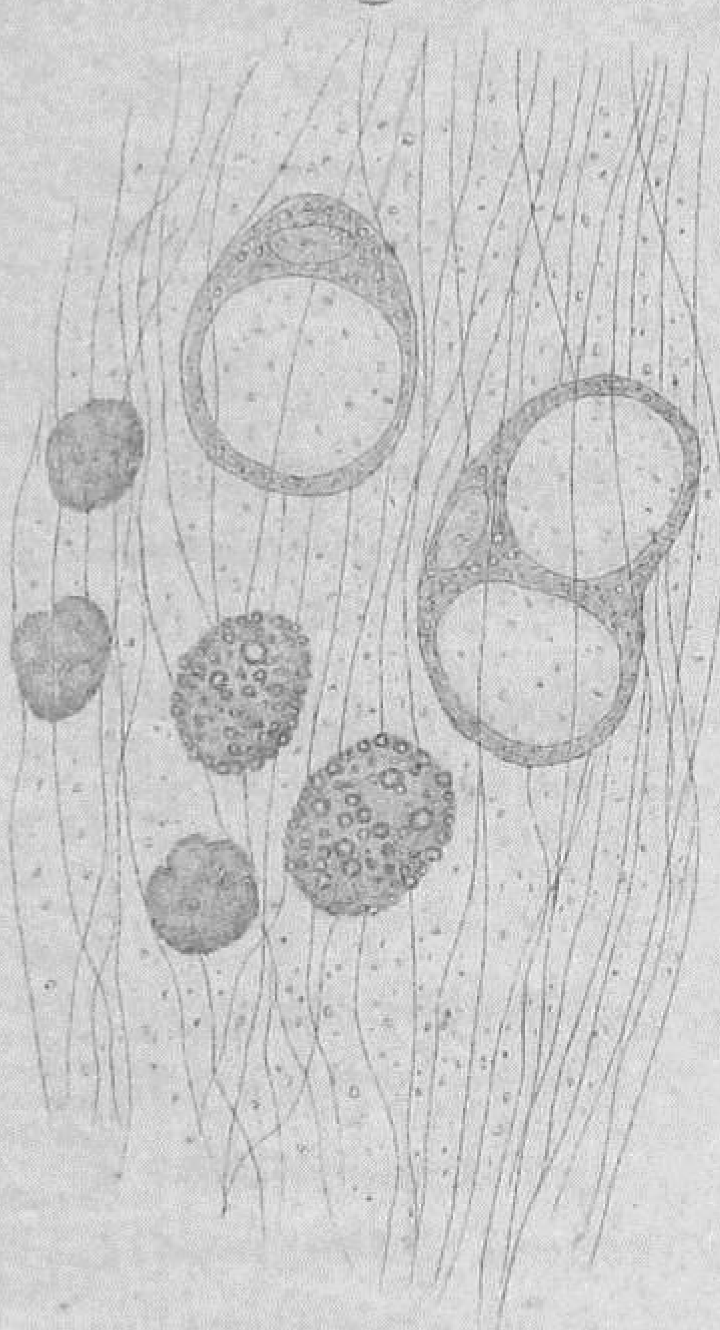


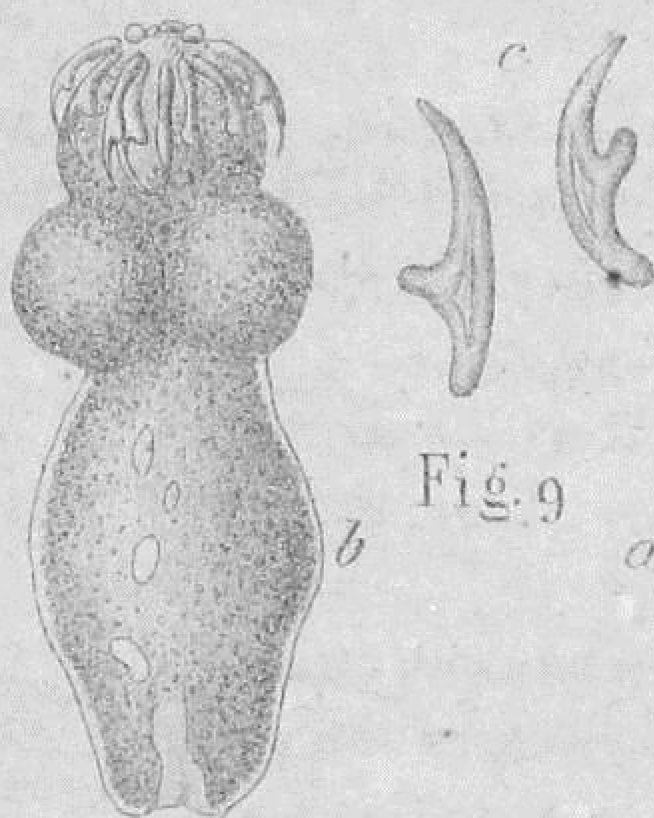


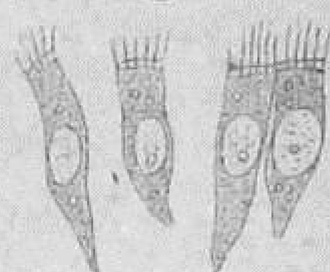


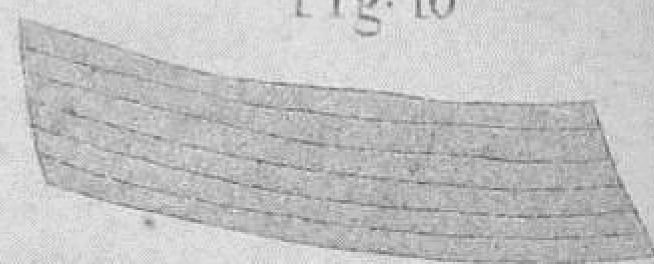




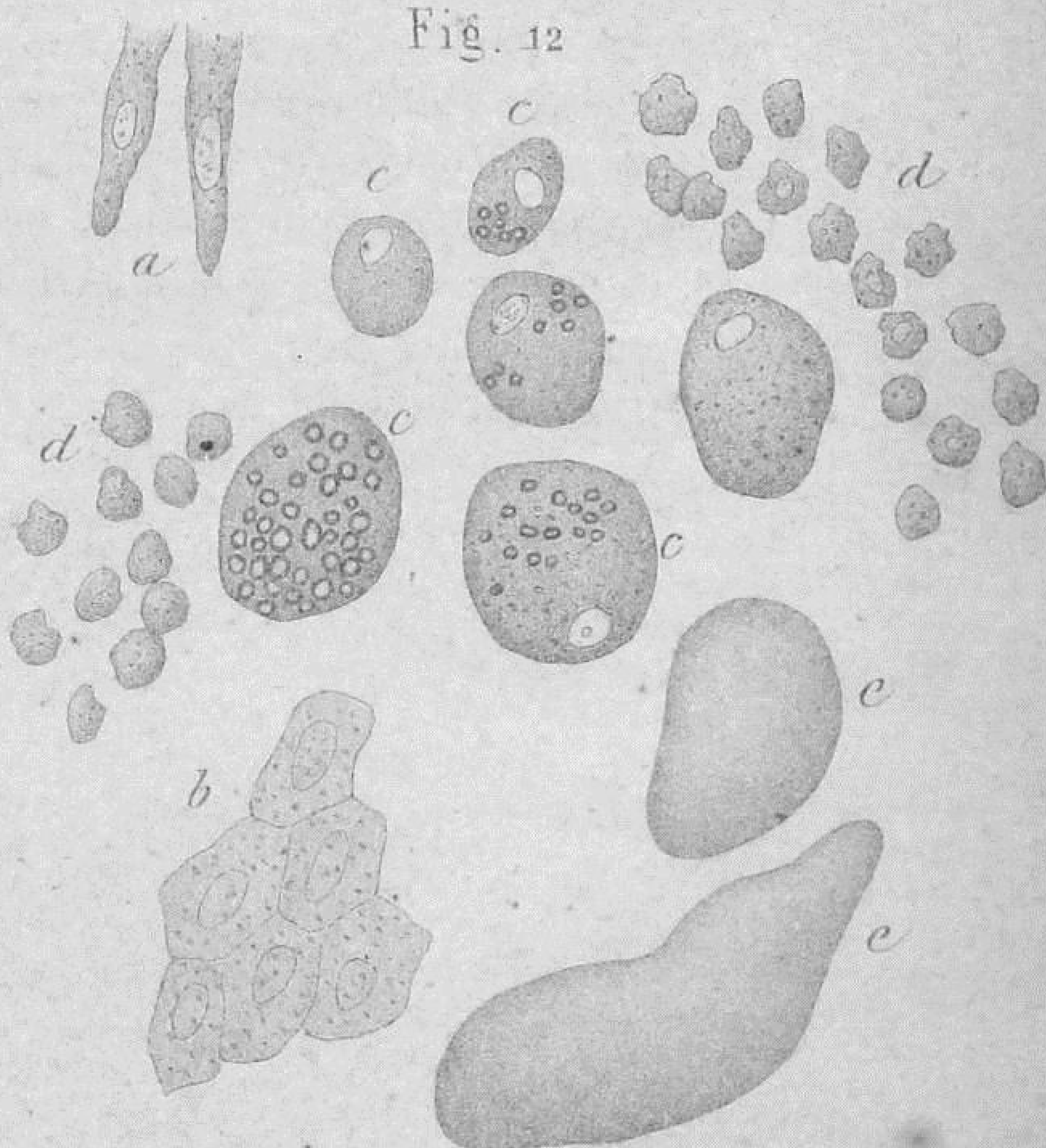




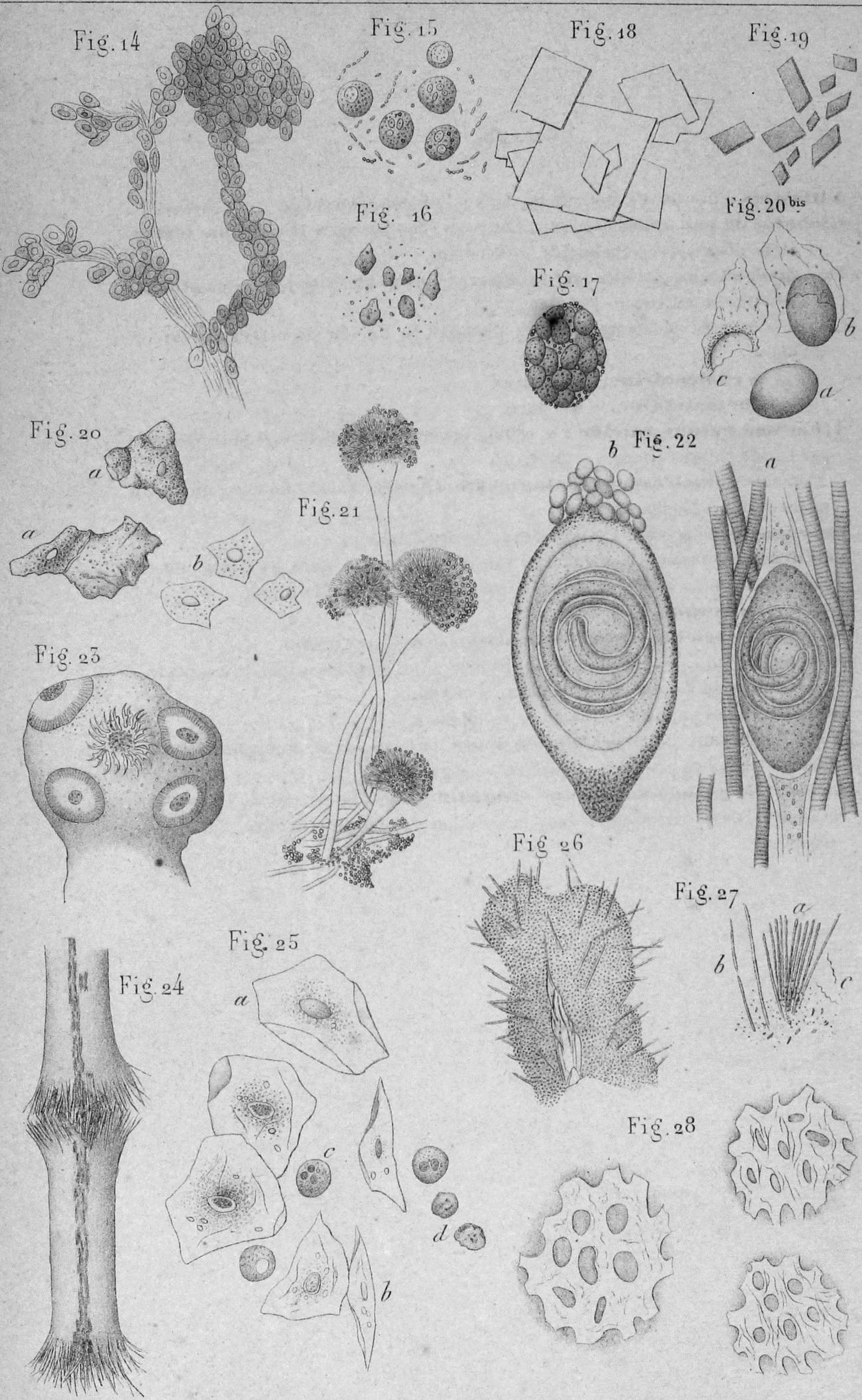








Torino Lit. Salussolia.



Torino, Lit. Salussolia

Planche II.

FIG.

14. — **Villosités** tapissées d'endothélium, dans un exsudat pleurétique. — 270 diam.

15. — **Globules de pus** traités par l'eau. Entre ces éléments on trouve des **bactéries**, en partie disposées en chaînettes. — 400 diam.

16. — **Pus caséeux :** les globules sont ratatinés, déformés; on voit entre ces globules des détritus granuleux. — 350 diam.

17. — Cellule contenant plusieurs globules de pus, du liquide d'un **hypopyon.** — 350 diam.

18. — Cristaux de **cholestérine.** — 400 diam.

19. — » d'**hématoïdine.** — 400 diam.

20. — **Athérôme cutané calcifié :** *a* cellule épidermique calcifiée, *b* id. décalcifiée par l'acide chlorhydrique. — 400 diam.

20*bis.* — Eléments du **molluscum contagiosum.** Lamelles épidermiques et globes du molluscum. — 350 diam.

21. — **Aspergillus** du conduit auditif externe. — 400 diam.

22. — **Trichine** des muscles : *a* trichine en voie d'enkystement entre les fibres musculaires, 68 diam., *b* kyste trichineux en voie de calcification, 96 diam.

23. — Tête de **cysticerque**.

24. — Poil atteint de **trichoptilose** (trichorhexis nodosa). — 66 diam.

25. — **Salive :** *a* cellules épithéliales vues de face, *b* id. vues de profil, *c* leucocytes, *d* leucocytes en voie de désagrégation. — 400 diam.

26. — **Leptothrix** des papilles linguales. — 400 diam.

27. — Eléments végétaux de la **patine des dents :** *a* faisceaux de filaments de *Leptothrix*, *b* filaments articulés, *c* spirilles. — 400 diam.

28. — Lambeaux de **pseudo-membrane croupale** fraîche, provenant de la trachée, examinés après dissociation dans la solution de chlorure sodique (3/4 %. — 400 diam.

Planche III.

FIG.

29\. — **Microsporon furfur** ; *a* lambeau épidermique avec amas de spores et filaments mycéliens, *b* filaments isolés, *c* spores isolées, dont quelques-unes sont en voie de germination. — 400 diam.

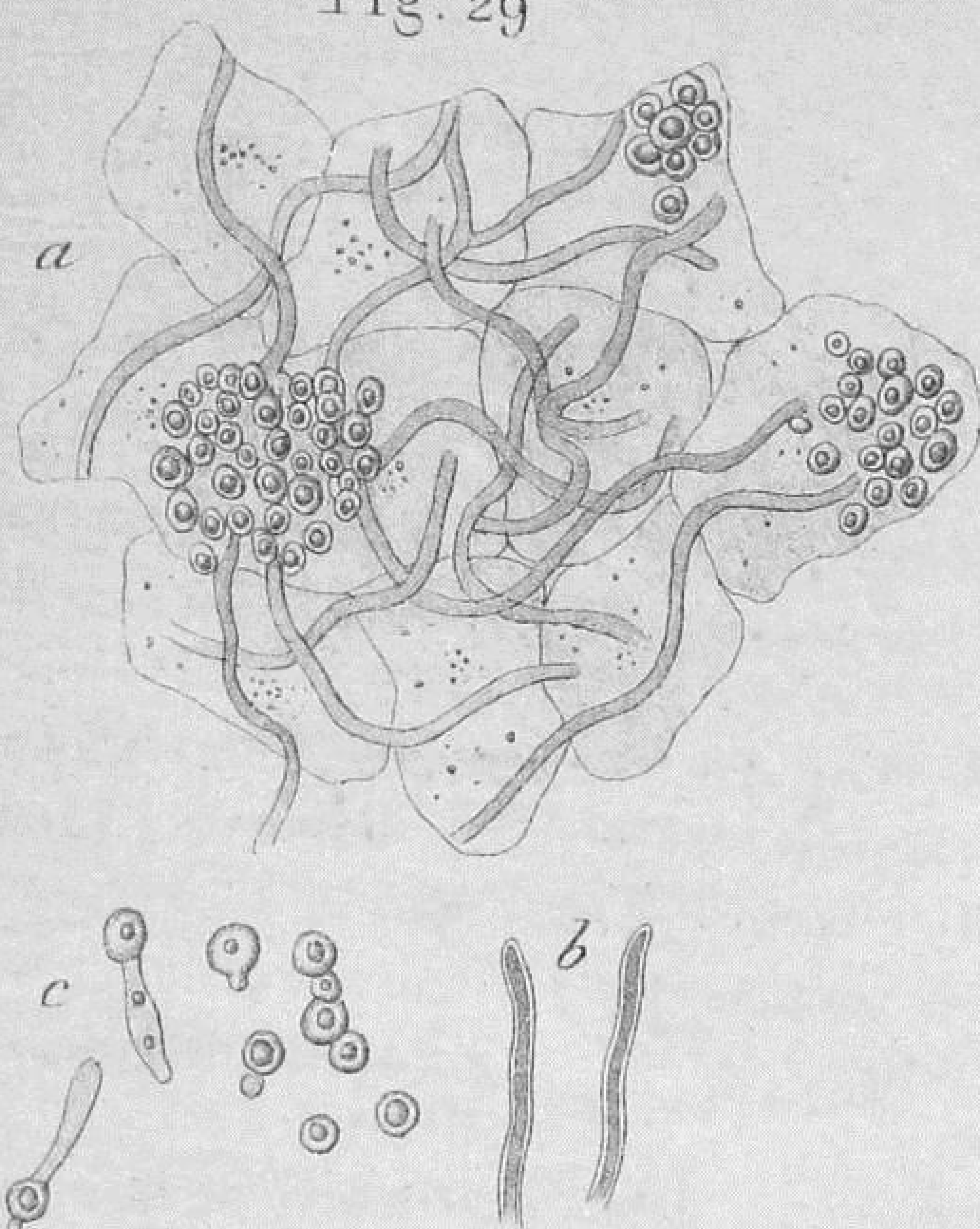
30\. — **Achorion Schoenleinii** : *a* filaments pâles, articulés, ramifiés, *b* filaments protoplasmiques, *c* gonidies disposées en chapelet, 400 diam., *e* filaments à articles courts, *d* gonidies avec diverses formes de bactéries. 600 diam.

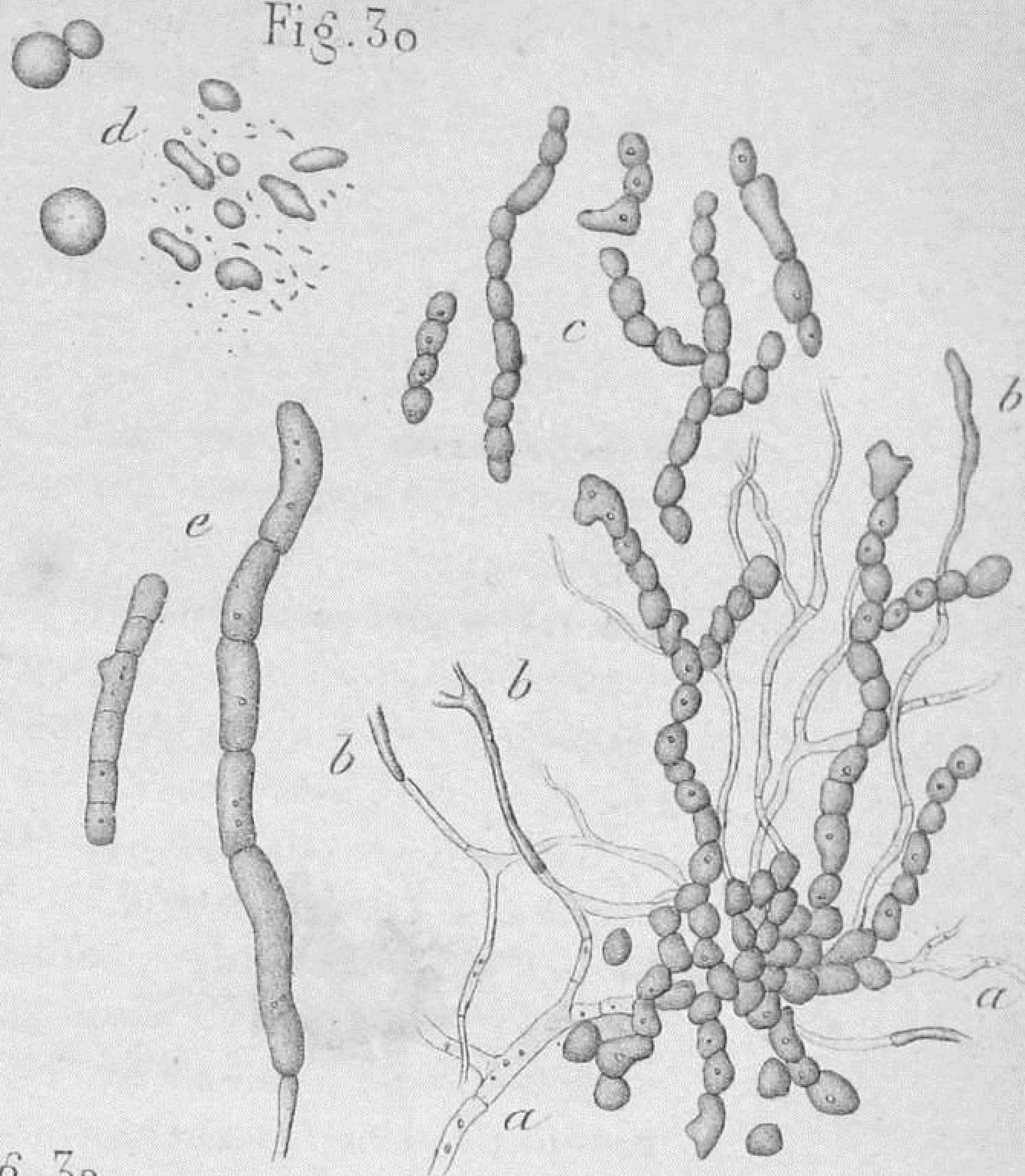
31\. — **Id.** Portion intrafolliculaire d'un cheveu, contenant des filaments et des spores : *a* épiderme du poil, après un jour de macération dans la potasse caustique, examiné dans ce même réactif. — 400 diam.

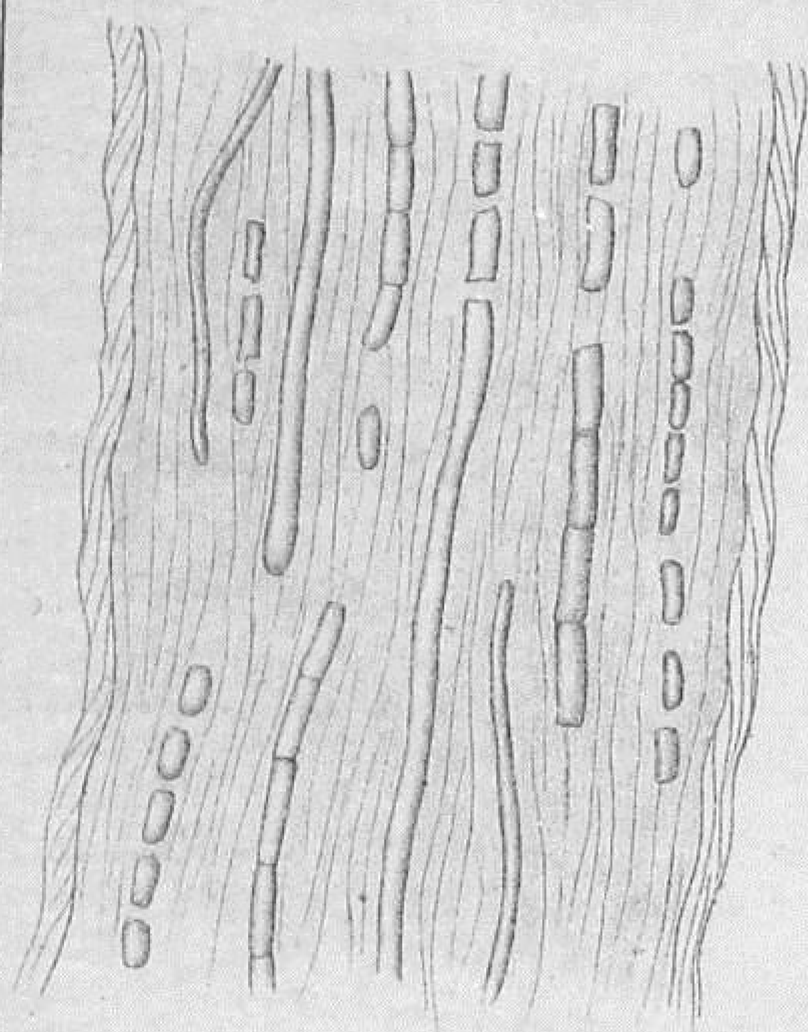
32\. — **Id.** Poil clair envahi par le parasite, examiné au début de l'action de la potasse caustique : *a* filaments sous-épidermiques, *b* canaux pleins d'air, *c* canaux remplis de spores. — 400 diam.

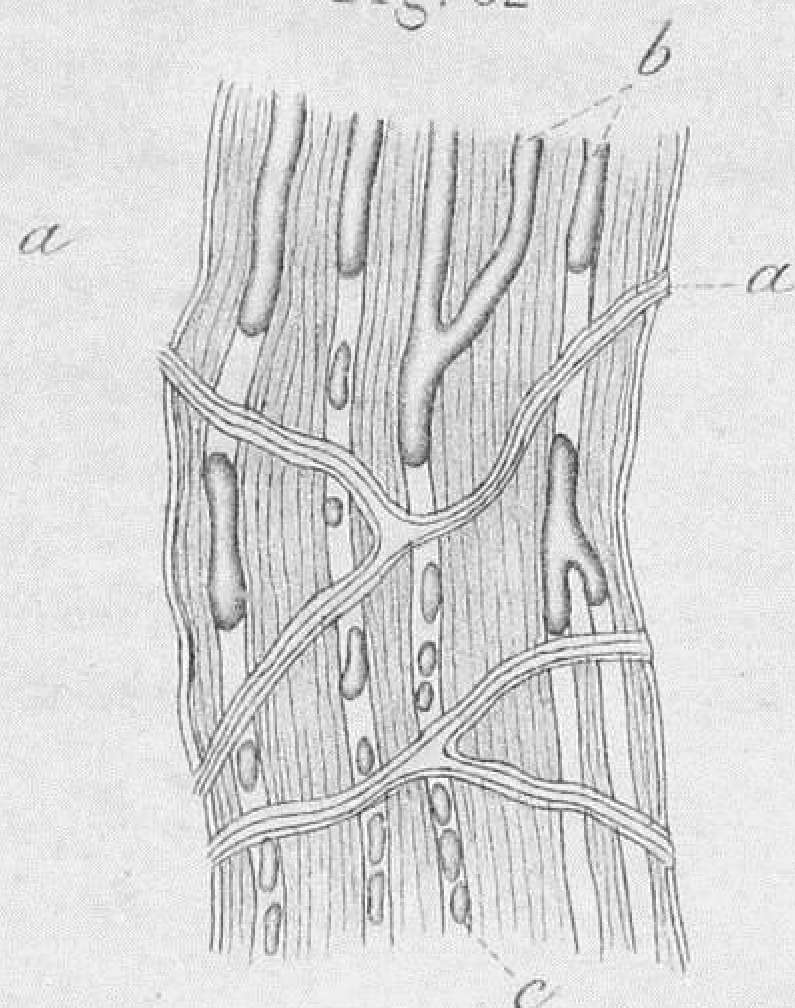
33\. — **Trichophyton tonsurans**, dans un cas d'herpès circiné : *a* amas de lamelles cornées avec des filaments parasitaires, les uns pâles, les autres chargés de protoplasme ; ** extrémités de deux filaments. 400 diam. — *b* trois filaments isolés, le premier à articles courts, les uns pâles, les autres riches en protoplasme, le second pâle, à articles allongés, le troisième ramifié. 700 diam. — *c* membrane fenêtrée de la gaîne interne d'un poil follet, avec diverses séries de spores, sans distinction de membrane et de contenu. 400 diam. — *d* spores isolées : dans quelques-unes le contenu est distinct de la membrane, dans d'autres (*d'*) cette distinction est impossible. 700 diam.

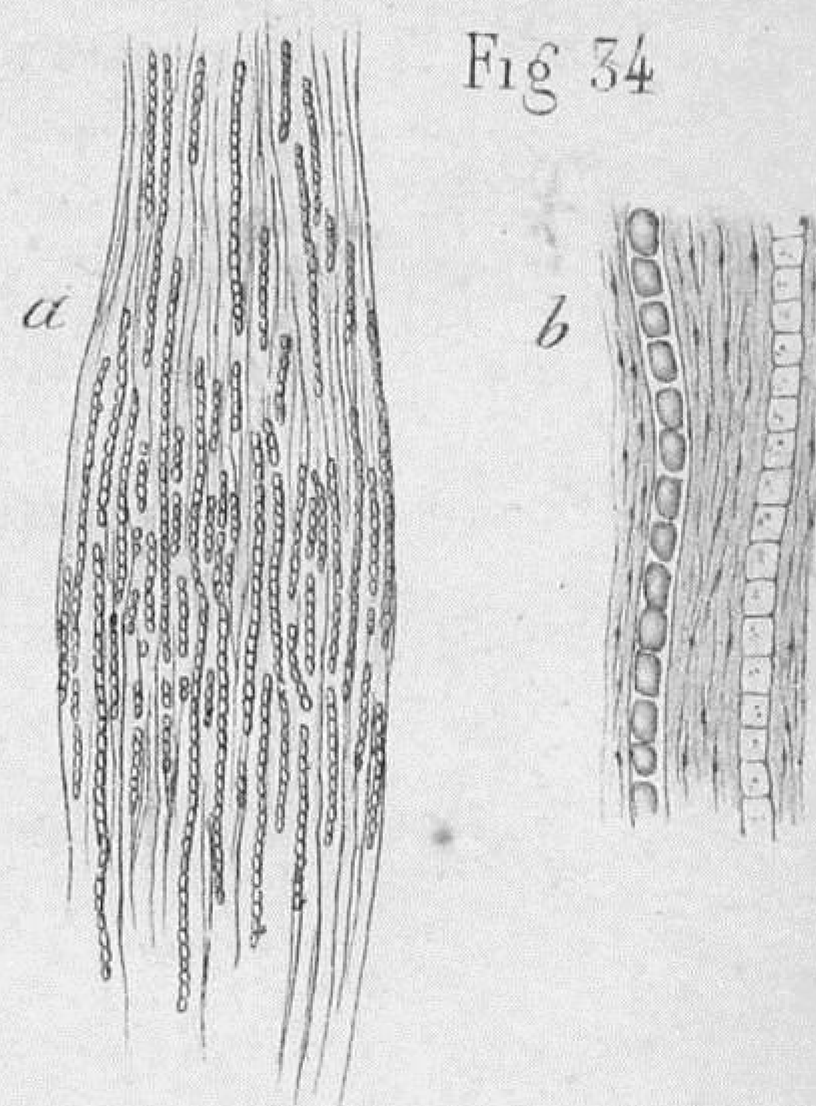
34\. — **Trichophyton** dans le poil : *a* poil rempli de spores, vu à un faible grossissement; *b* portion de poil contenant des traînées de spores. 400 diam.

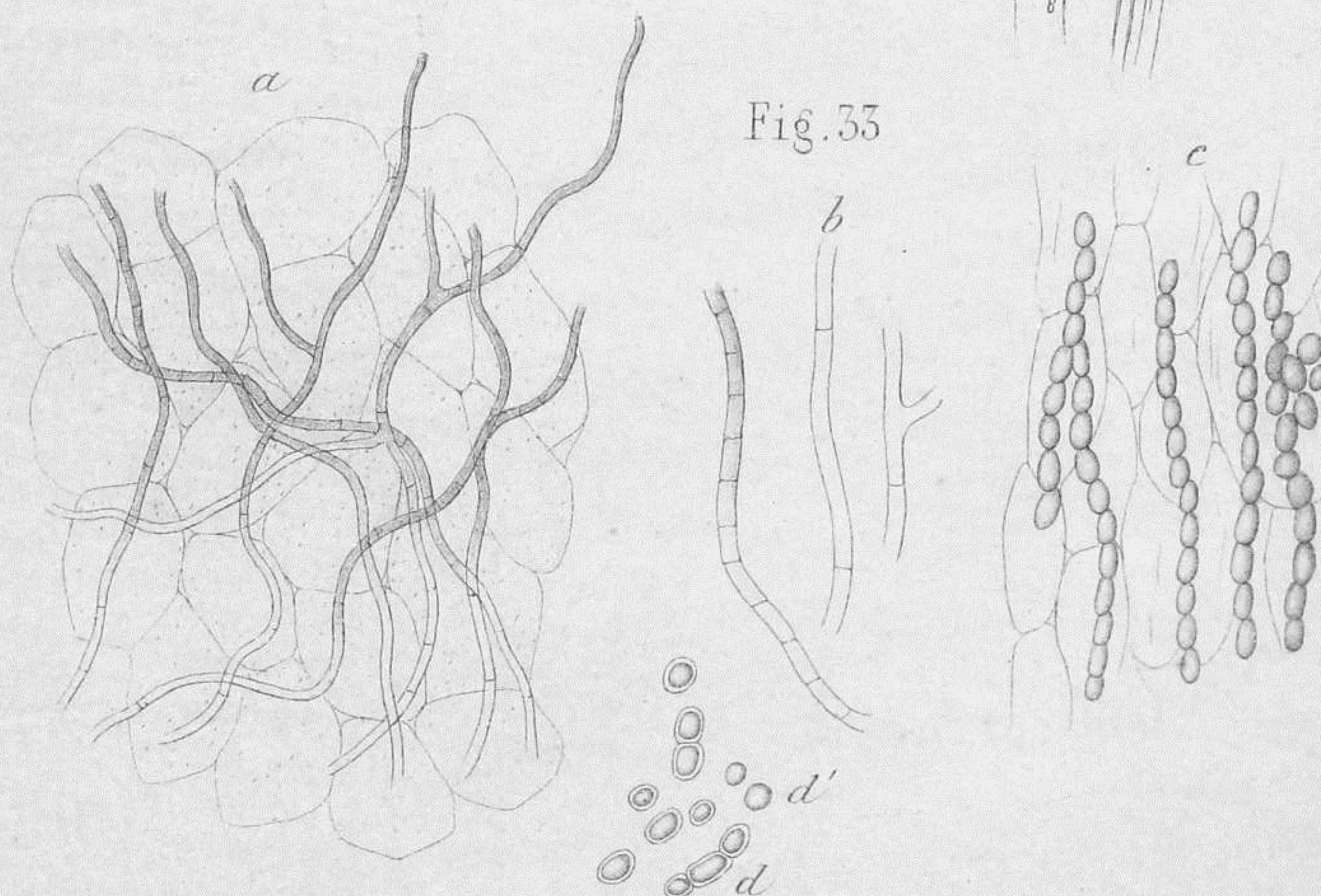




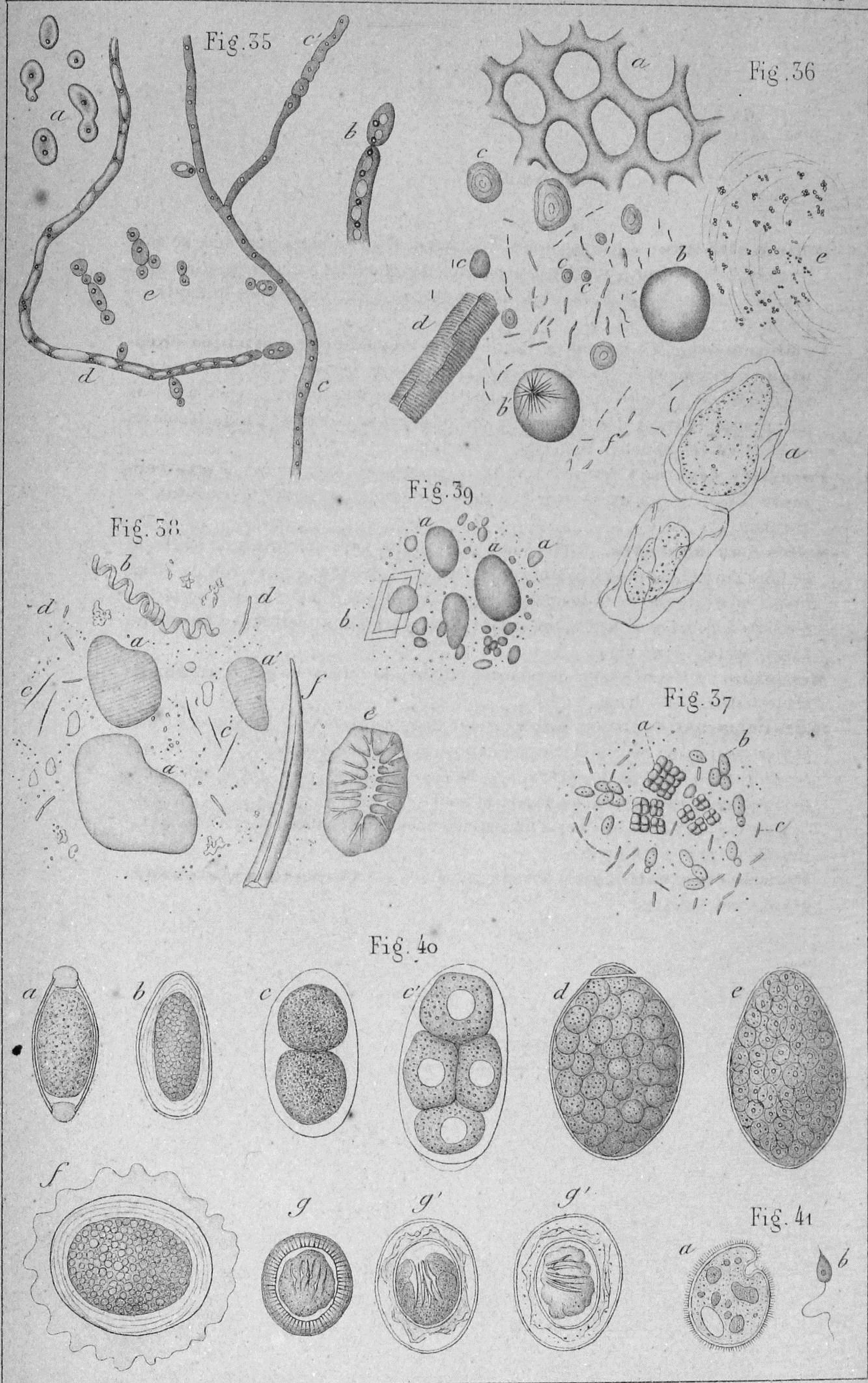








Torino, Lit. Salussolia



Torino, Lit. Salussolia

Planche IV.

FIG.

35. — **Oïdium albicans :** *a* spores isolées, *b* extrémité d'un filament avec une gonidie terminale. 700 diam. — *c* filaments portant des gonidies terminales, *d* id. avec gonidies terminales et latérales, *e* spores isolées avec corpuscules brillants. — 400 diam.

36. — **Vomissements** d'un homme de 45 ans atteint de **catarrhe gastrique chronique :** *a a* divers éléments végétaux, *b* goutte de graisse, *b'* id. avec cristaux aciculaires, *c c* grains d'amidon, *d* fragment de fibre musculaire striée, *e* amas de mucus strié, laissant voir les noyaux des leucocytes. Entre ces divers éléments on trouve de nombreuses bactéries. — 400 diam.

37. — **Parasites végétaux** trouvés dans les vomissements dans un cas de **gastrectasie** consécutive à un cancer du pylore : *a* sarcine, *b* torula, *c* bactéries. — 400 diam.

38. — **Selles d'un sujet sain**, soumis à une alimentation surtout animale : *a* fragment de fibre musculaire striée, coloré par la bile, *a'* id. laissant encore voir la striation, *b* vaisseau spiraloïde de quelque végétal, *c* cristaux d'acides gras, *d* bactéries, *e* cellule à pores canaliculés, provenant d'une concrétion pierreuse d'une poire, *f* poil végétal. — 400 diam.

39. — **Meconium** : *a a* concrétions de pigment biliaire, de volume inégal, *b* cristaux de cholestérine. — 400 diam.

40. — **Œufs de parasites intestinaux :** *a* œuf de *trichocéphale*, *b* d'*oxyure*, *c* d'*anchylostome*, *c'* id. en voie de segmentation, *d* de *bothryocéphale*, *e* de *distome hépatique*, *f* d'*ascaride lombricoïde*, *g* de *Taenia solium*, *g' g''* œufs indéterminés, probablement œufs monstrueux de tœnia (?).

Tous ces œufs sont dessinés à un grossissement de 400 diam., sauf cependant *c* dessiné à 470 d. et *e* à 200 d.

41. — *a* **Paramœcium coli** (d'après Stieda) 300 diam. — *b* **Cercomonas intestinalis** (d'après Davaine).

Planche V.

FIG.

42. — Tête de **Taenia mediocanellata,** — 11 diam.

43. — Tête de **Bothryocéphale** : *a* vue de face, *b* vue de côté (d'après Leuckart).

44. — Eléments de **crachats pneumoniques** : *a* leucocytes, *b* grandes cellules des alvéoles pulmonaires chargées de pigment, *c* id. contenant des granulations graisseuses, *d* id. avec gouttelettes de myéline, *e* globules rouges, *f* épithélium prismatique ayant perdu son plateau cilié, *f'* cellules prismatiques en voie de transformation caliciforme, *g* gouttelettes libres de myéline. — 400 diam.

45. — **Epithélium alvéolaire d'un poumon enflammé** : *a* cellules plates, lamelliformes, *b* grandes cellules protoplasmiques. — 400 diam.

46. — **Exsudat fibrineux des bronches** dans la pneumonie croupale. Leucocytes emprisonnés entre des filaments de fibrine. — 400 diam.

47. — **Exsudat fibrineux des bronches,** expectoré par un malade atteint de pneumonie croupale. — Grandeur naturelle.

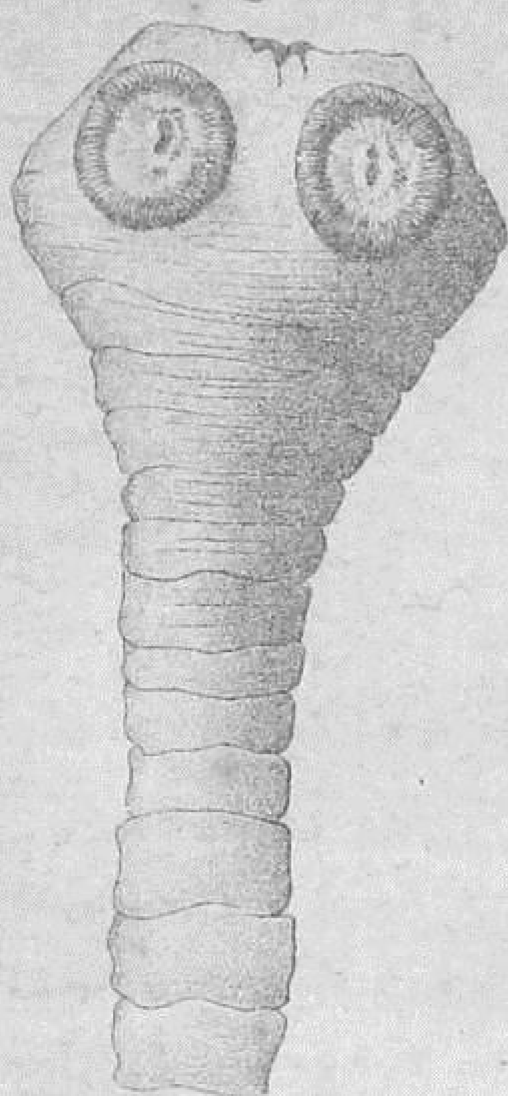
48. — **Fibres élastiques du poumon** dans les crachats : *a* vues à un grossissement de 400 diam., *b* id. à un grossissement de 200 diam.

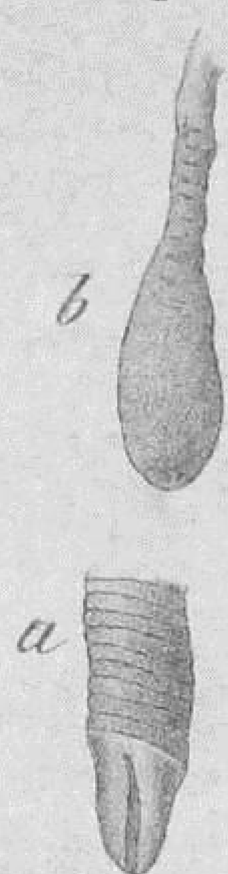
49. — **Cristaux octaédriques dans l'expectoration,** contenus dans de petits bouchons formés dans les bronches, dans un cas de bronchite catarrhale. — 400 diam.

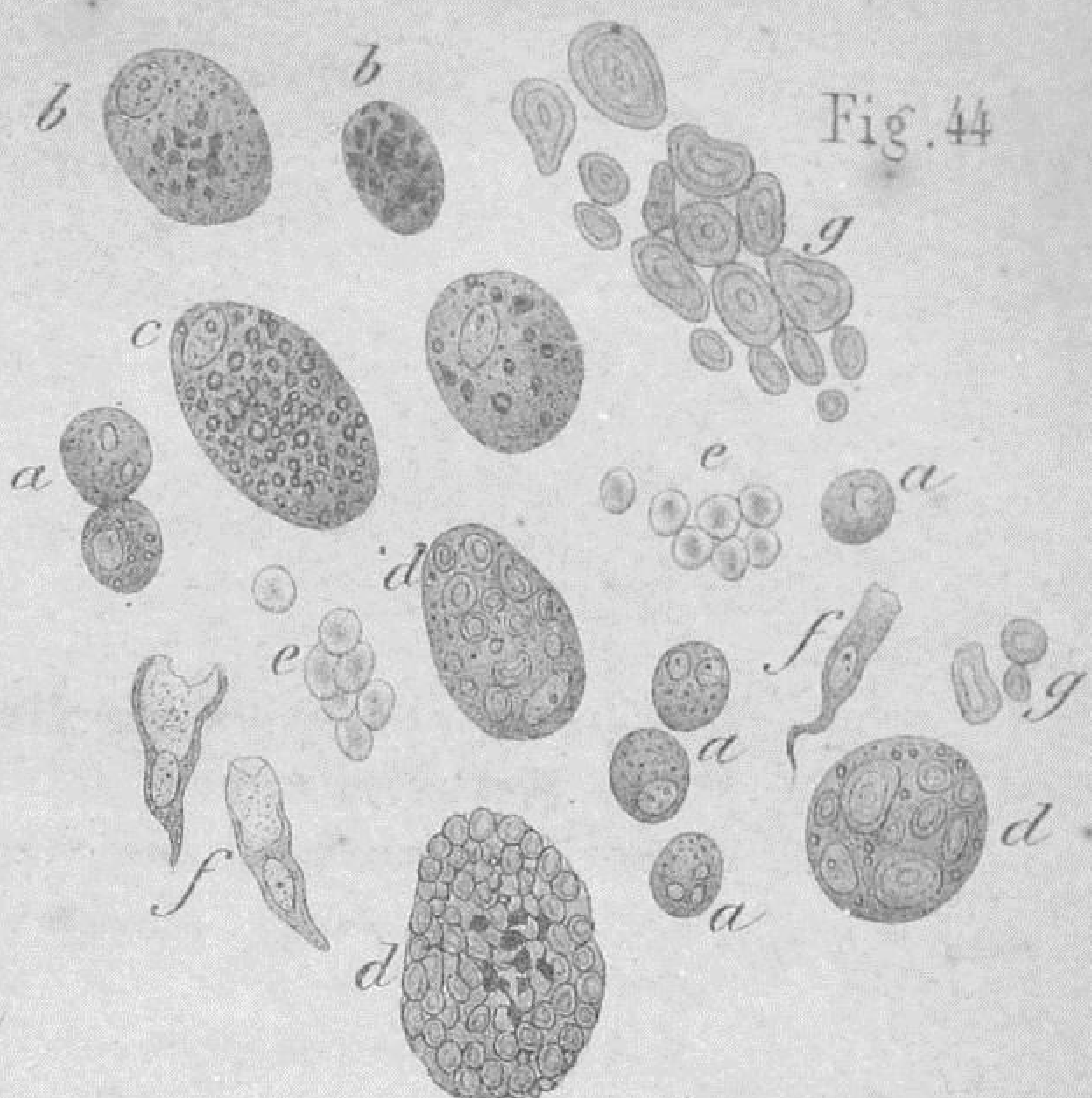
50. — Epithélium vibratil altéré dans le **coryza.** — 400 diam.

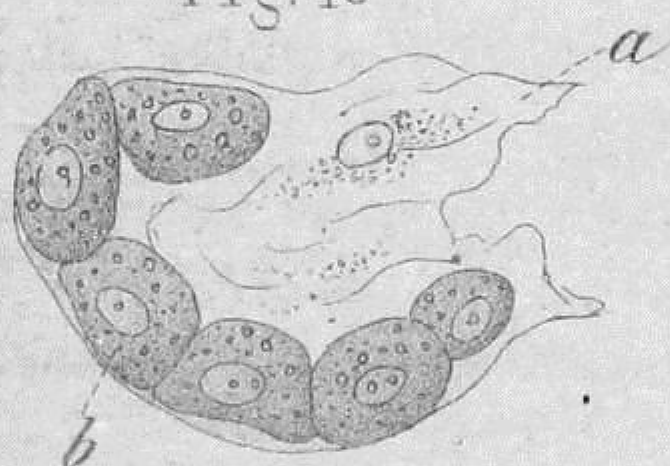
51. — **Dégénérescence amyloïde de la conjonctive oculaire** : *a b* masses amyloïdes irrégulières ou allongées, *c* cellules conjonctives interposées, vues de face ou de côté. — 450 diam.

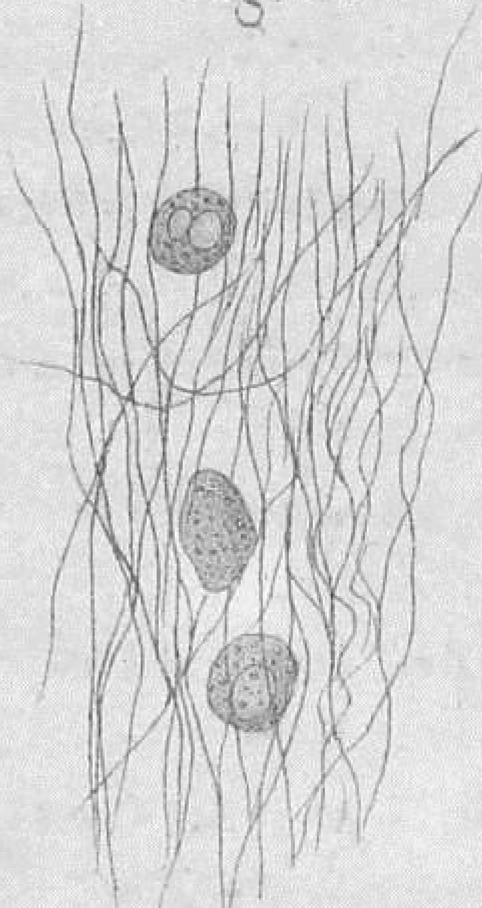
52. — **Leptothrix** dans une concrétion du sac lacrymal. — 400 diam.

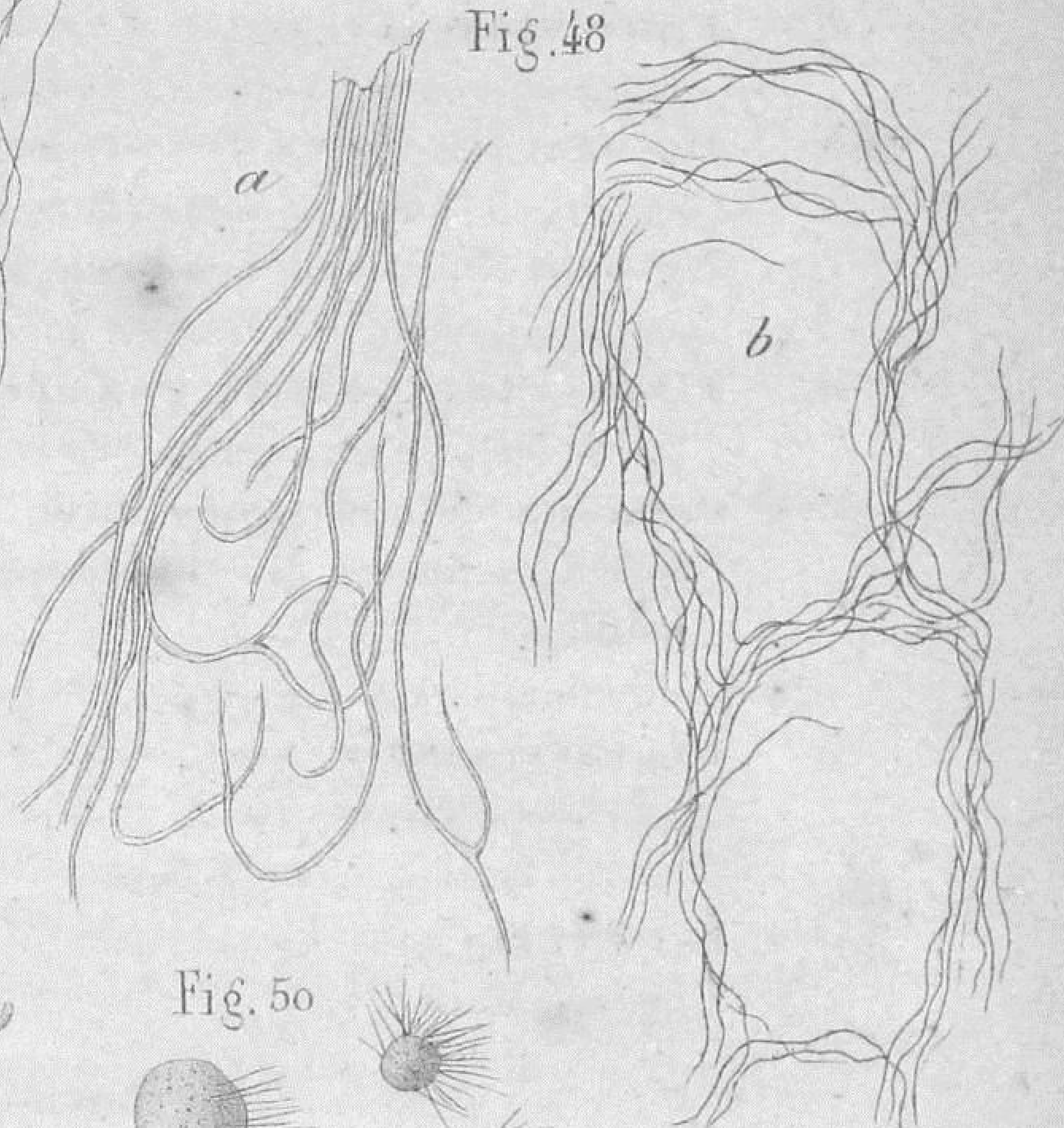


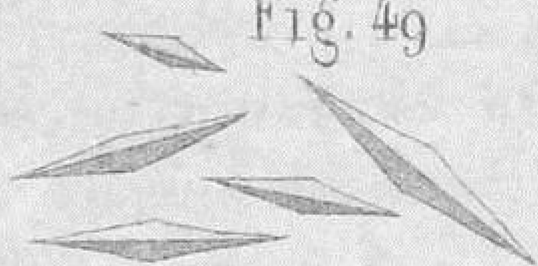


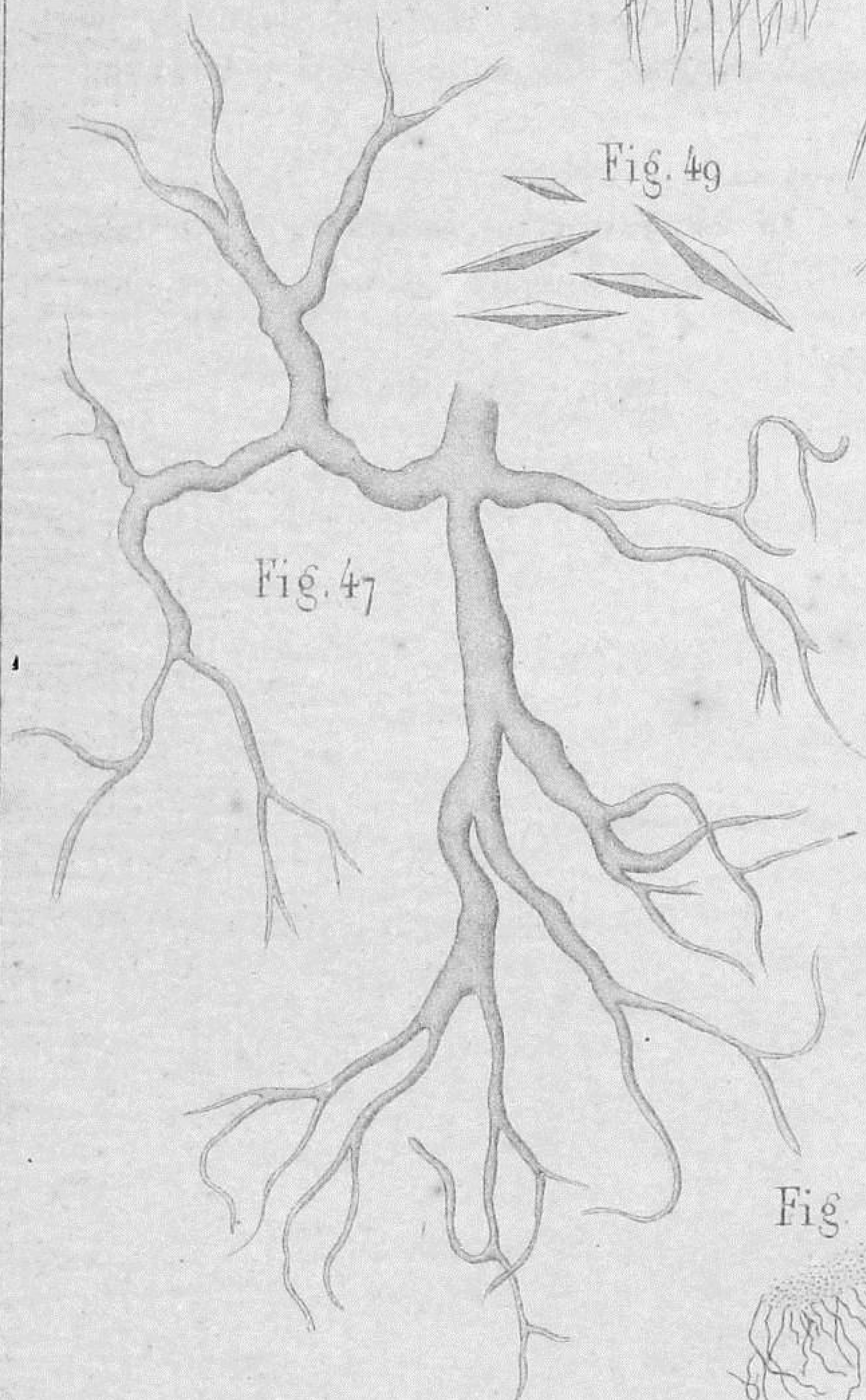


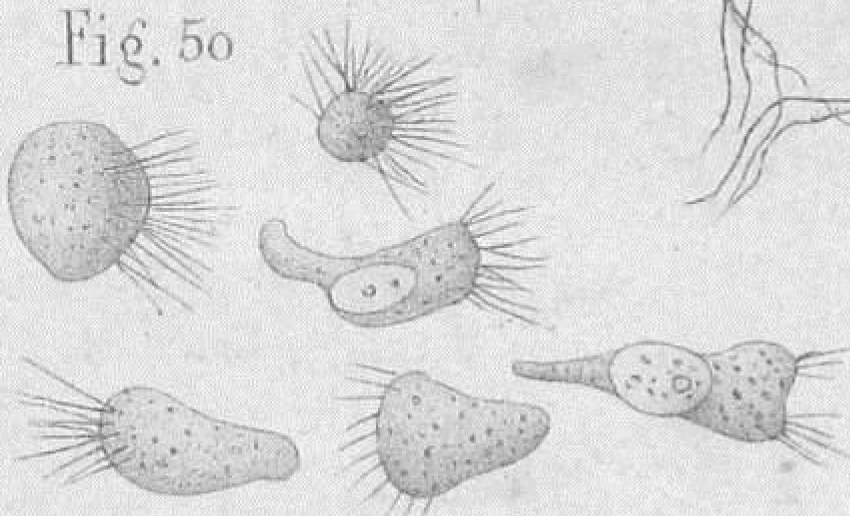


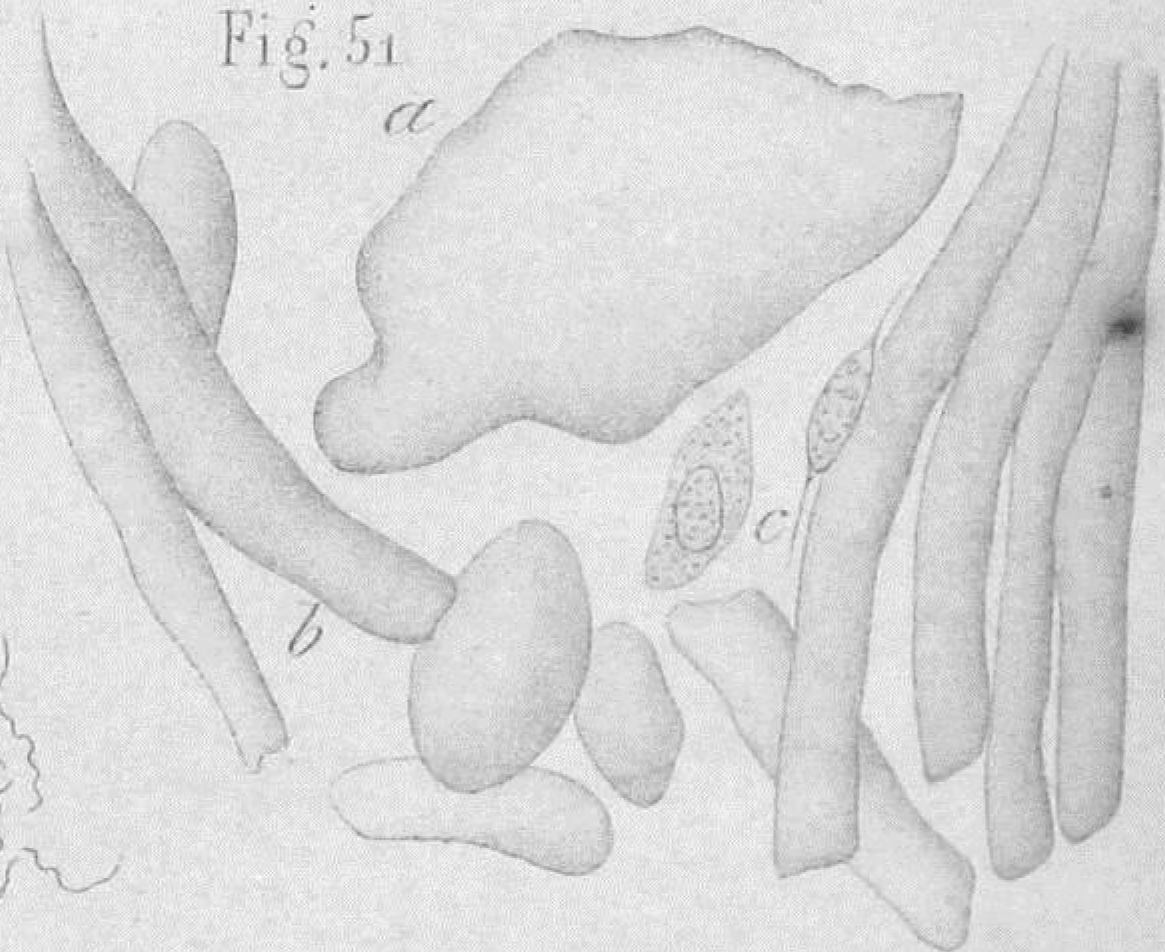


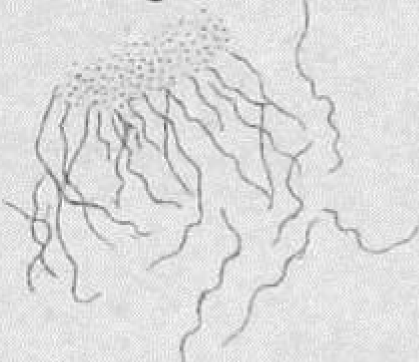




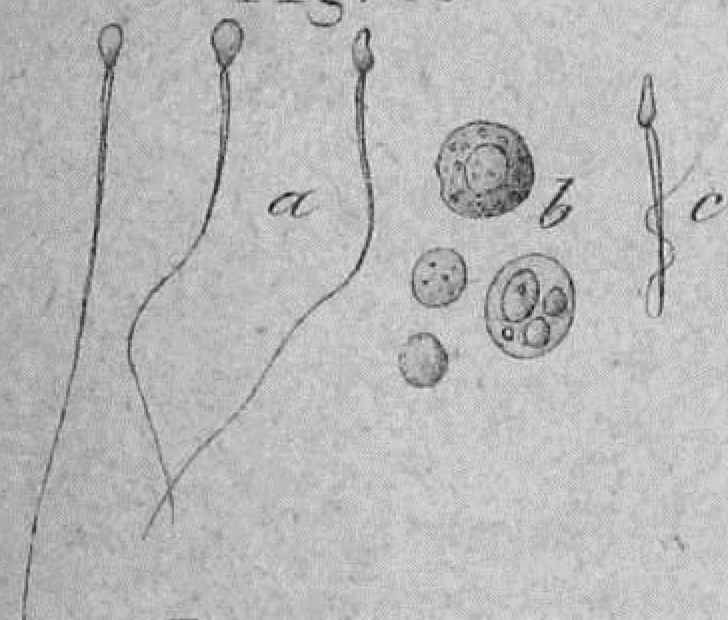


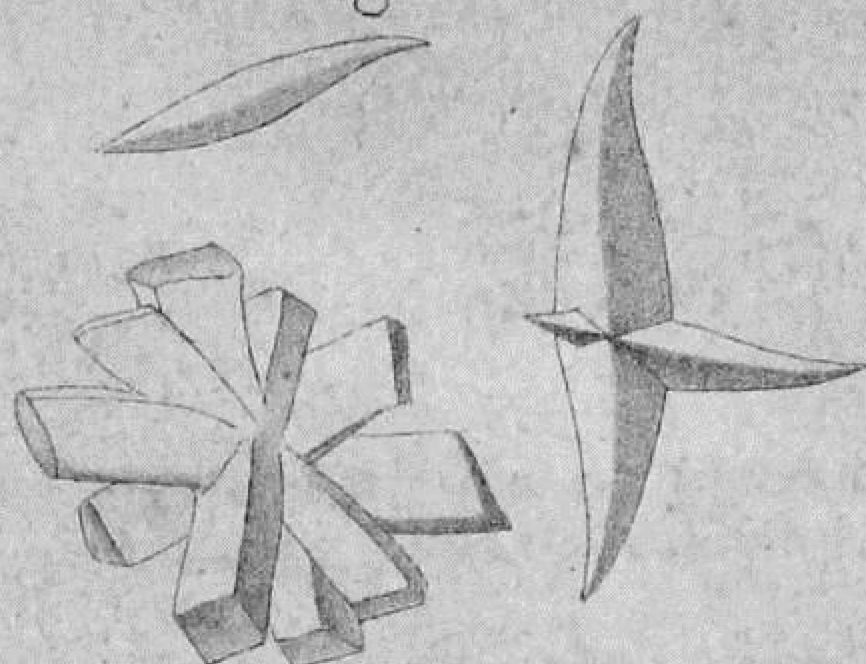


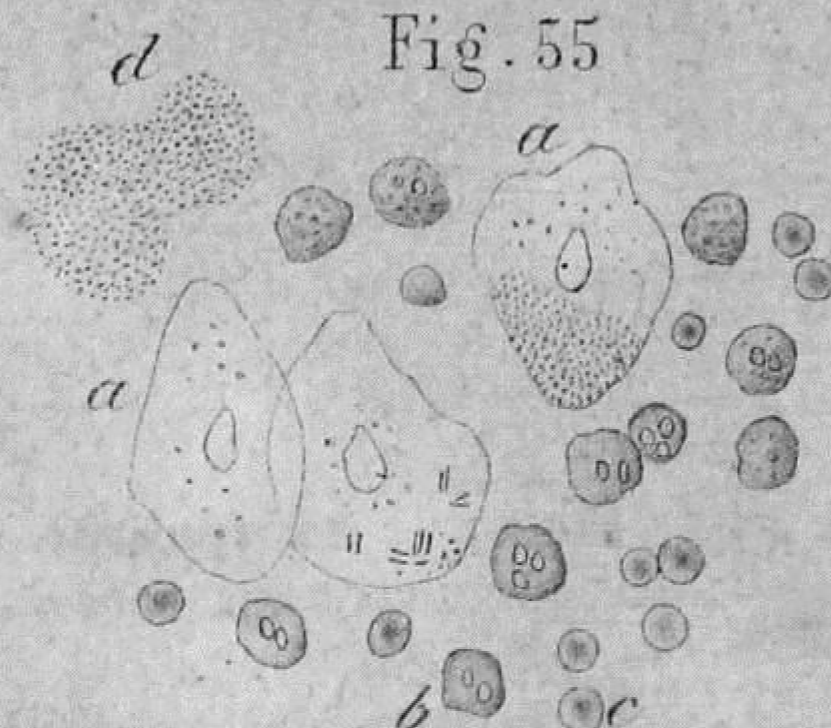


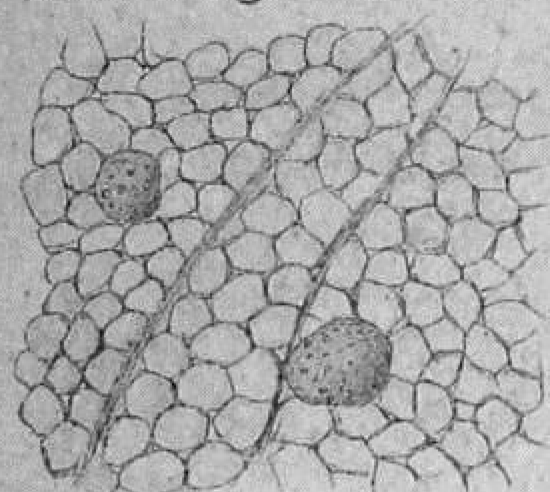


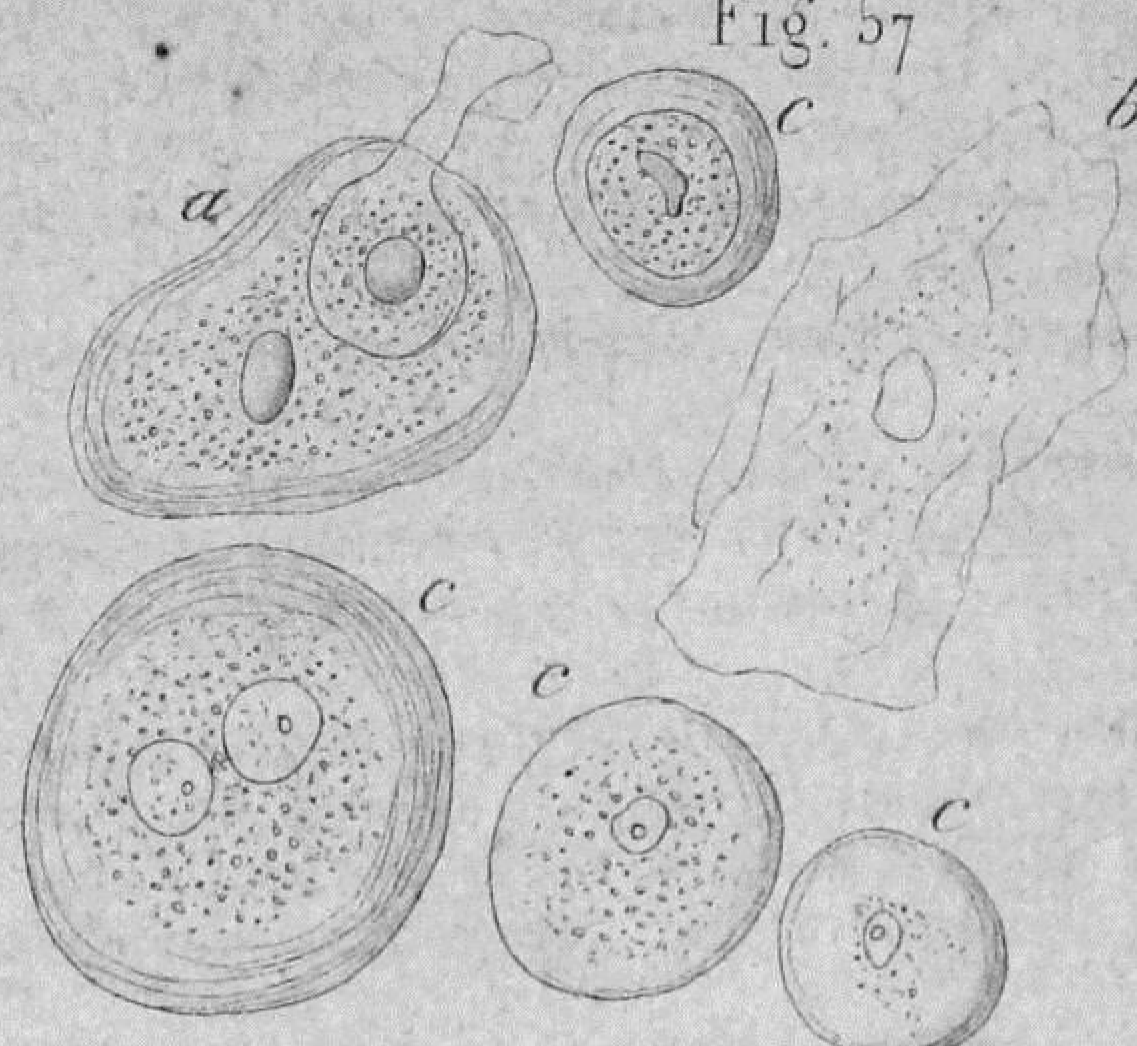
Torino, Lit. Salussolia

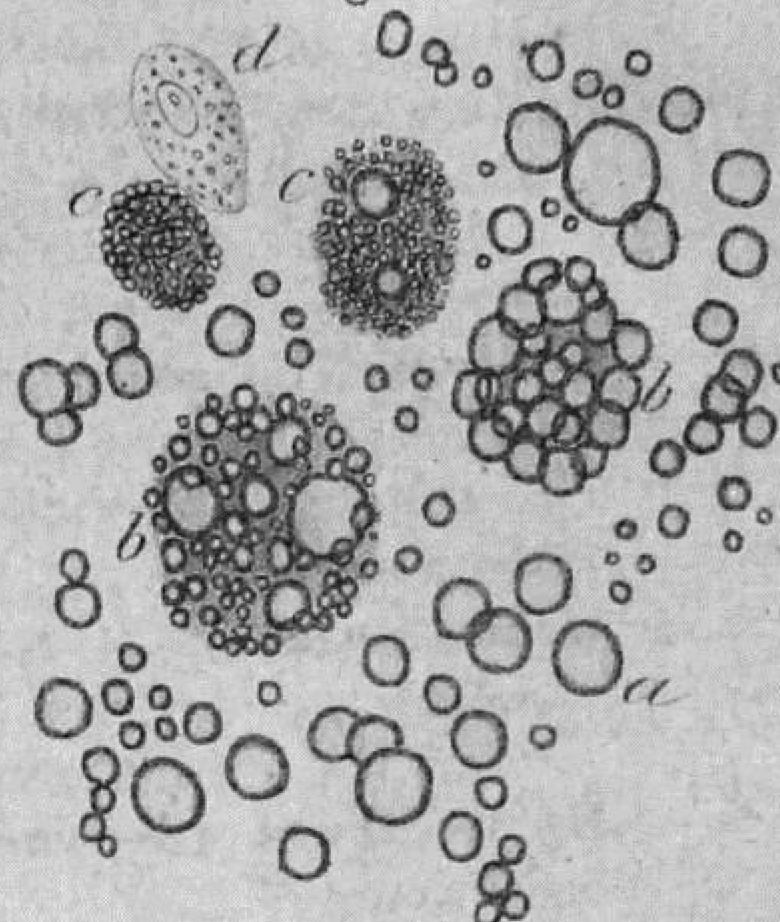


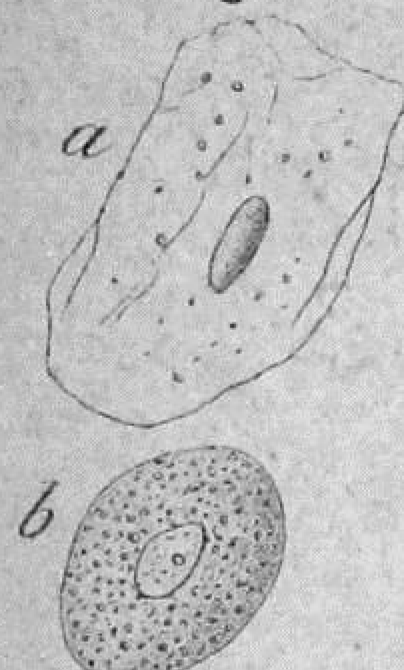


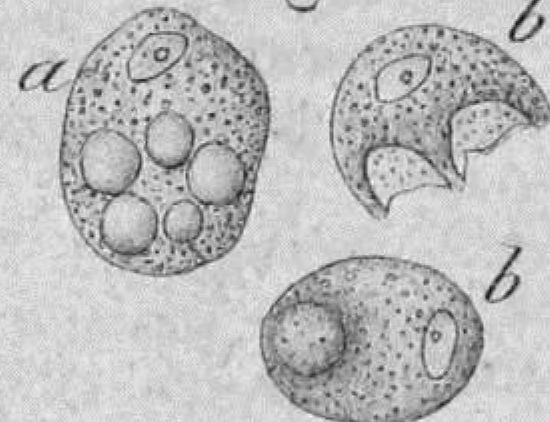


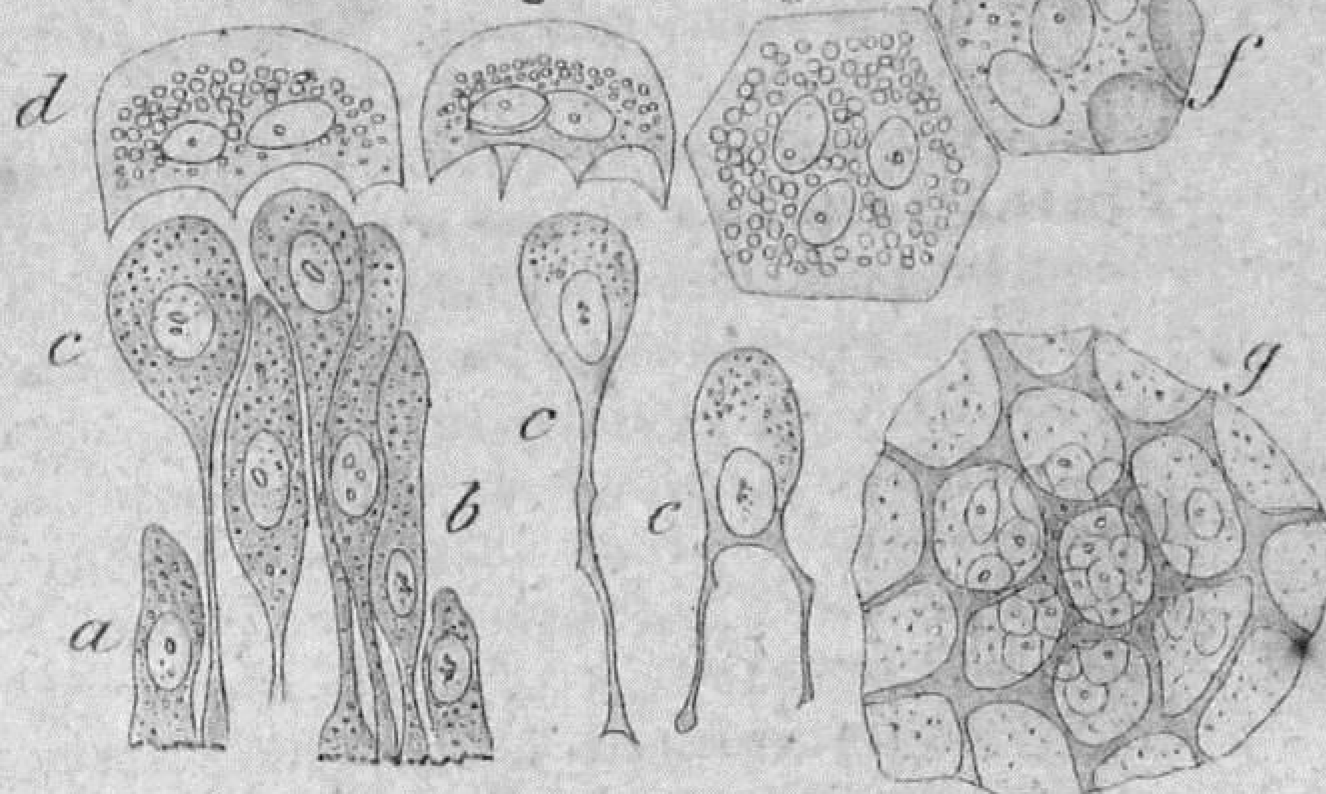


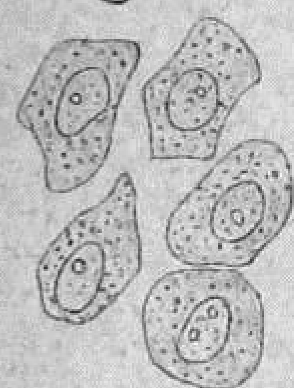


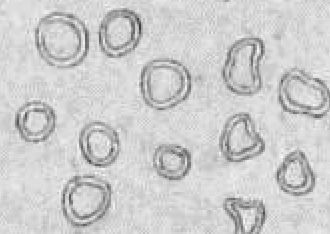


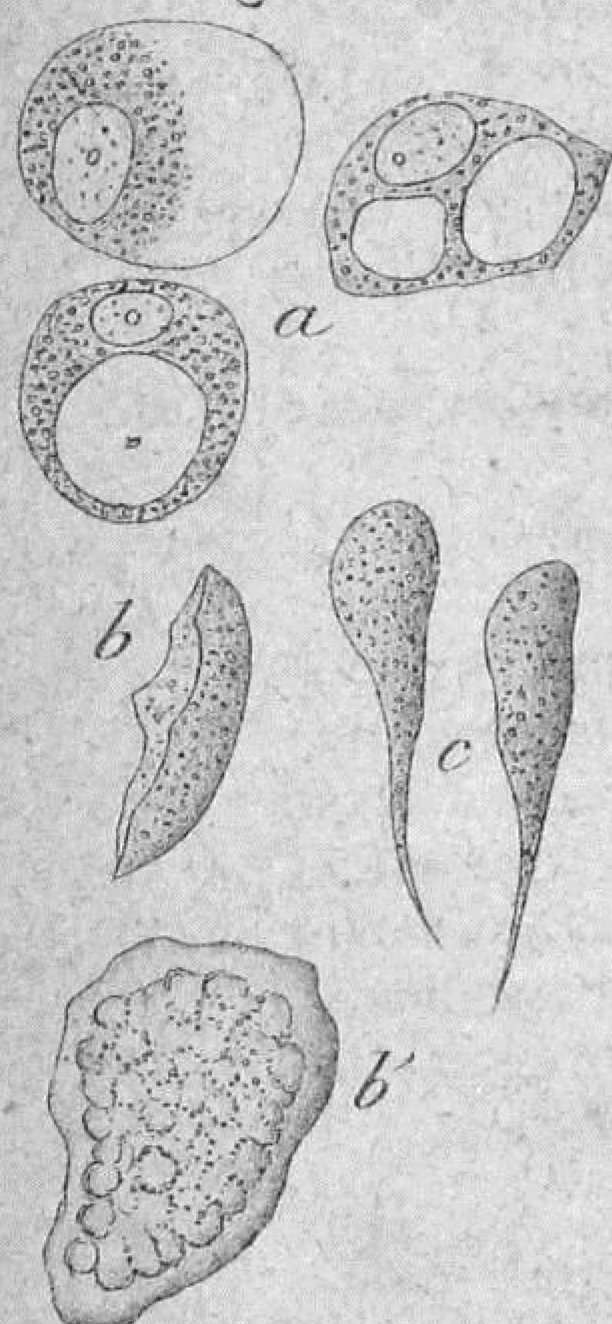


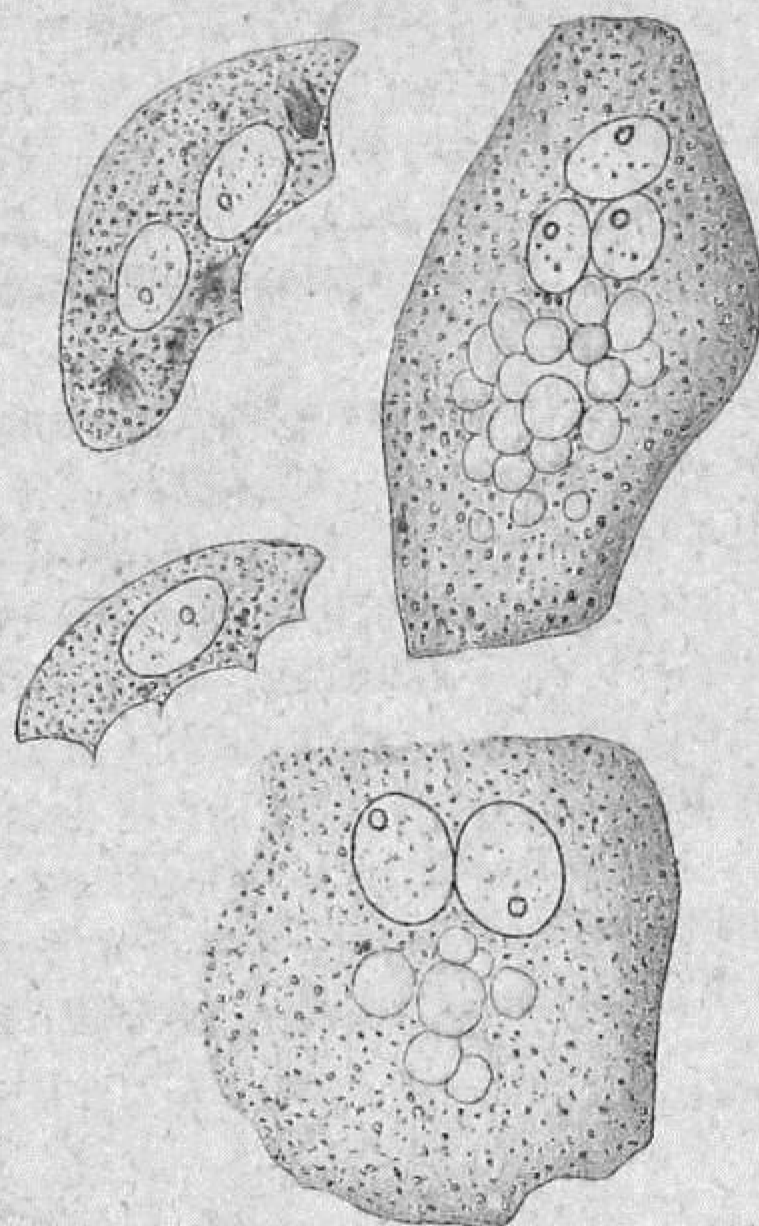


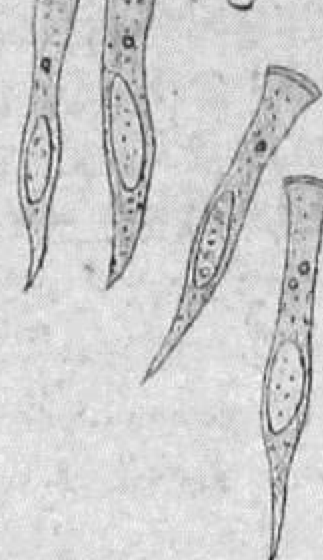


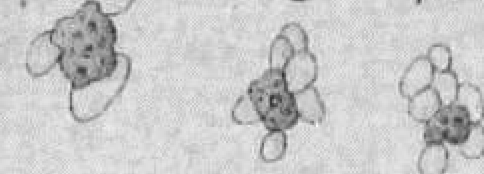


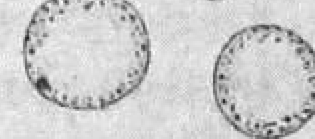


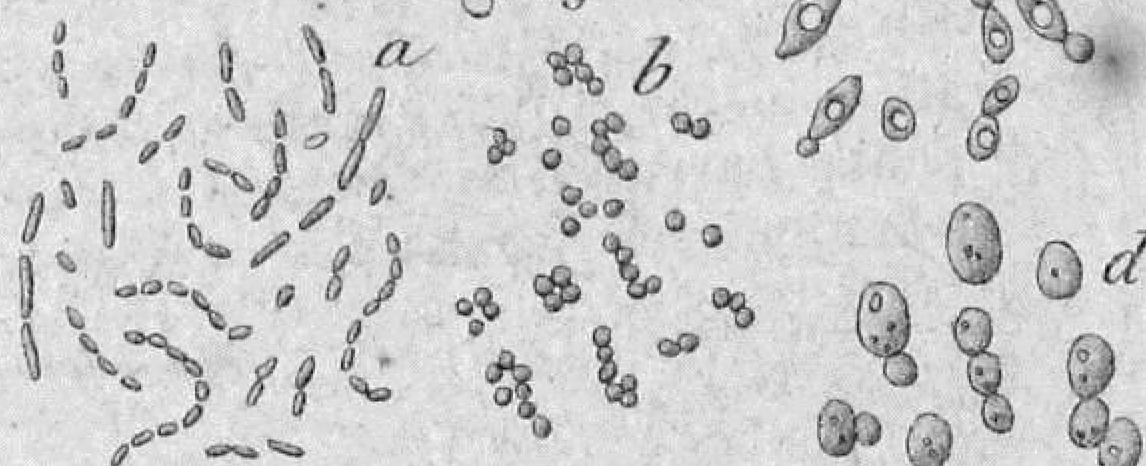












Torino, Lit. Salussolia

PLANCHE VI.

FIG.

53. — Éléments du **sperme humain** : *a* spermatozoïdes, *b* petites et grandes cellules, quelques unes contenant des granulations, *c* spermatozoïde altéré dans l'eau. — 400 diam.

54. — **Cristaux du sperme.** — 300 diam.

55. — **Lochies** du quatrième jour après l'accouchement : *a* épithélium vaginal, *a'* cellule épithéliale en partie recouverte de *Leptothrix*, *b* leucocytes, *c* globules rouges, *d* amas de granulations de *Leptothrix*. — 350 diam.

56. — Section d'un **caillot** de l'utérus, simulant une tumeur, dans un cas de cancer utérin. Durcissement dans l'alcool.
Entre les globules rouges décolorés on trouve deux leucocytes et des filaments fibrineux. — 400 diam.

57. — Éléments d'un **cancer utérin**, obtenus par l'extirpation : *a* deux cellules cancéreuses, dont l'une est invaginée dans l'autre, *b* cellule plate, lamellaire, cornée, *cc* cellules sphériques, avec kératinisation commençante à la périphérie. — 400 diam.

58. — **Colostrum** à la fin du neuvième mois : *a* globules laiteux, *b* cellules de colostrum chargées de grosses granulations incolores, *c* idem à granulations plus fines, jaunâtres, *d* cellule épithéliale d'un cul de sac glandulaire. — 400 diam.

59. — **Épithélium vaginal** : *a* cellule vieille, lamellaire, *b* cellule jeune, ovoïde. — 400 diam.

60. — Cellules polyédriques, assez petites, de l'**épithélium rénal**, dans l'urine d'un malade atteint de **néphrite scarlatineuse.** — 400 diam.

61. — **Épithélium du rein dans la néphrite desquamative** : *a* cellule contenant des globules colloïdes, *b* cellule présentant à sa surface des niches laissées par l'expulsion des globules colloïdes. — 400 diam.

62. — **Globules rouges décolorés**, à doubles contours, dans l'urine. — 370 diam.

63. — **Épithélium des voies urinaires** : *a b c d* cellules en place, *a* cellule de la couche profonde, *b* cellule allongée de la seconde couche, *c* cellule pyriforme, *d* cellule superficielle aplatie, *e* idem contenant trois noyaux et de nombreuses granulations, *f* idem laissant voir les niches de sa face profonde, *g* grande cellule superficielle contenant de très nombreux noyaux et des niches. — 370 diam.

64. — **Épithélium vésical** altéré dans l'urine : *a* cellules de l'urine alcaline, l'une gonflée, l'autre présentant des vacuoles, *b b'* cellules superficielles, *c* idem pyriformes trouvées dans un cas de néphrite parenchymateuse aiguë. — 400 diam.

65. — **Épithélium vésical**, formant un dépôt très abondant, granuleux, jaunâtre, dans un cas de **catarrhe vésical avec néphrite**, chez un adulte : on y trouvait aussi quelques rares globules rouges, des cylindres hyalins et des leucocytes. Beaucoup de ces cellules épithéliales apparaissaient seulement sous forme d'amas de granulations sans qu'il fût possible d'y découvrir de noyau. Beaucoup aussi contenaient des amas de pigment sanguin. — 400 diam.

66. — **Épithélium cylindrique superficiel de l'urèthre de l'homme**, examiné dans la solution sodique. — 400 diam.

67. — **Leucocytes** encore contractiles, dans une **urine neutre.** — 400 diam.

68. — **Leucocytes** tuméfiés dans une **urine alcaline.** — 400 diam.

69. — **Végétaux observés dans l'urine** : *a* bactéries de longueur variable, en partie mobiles, souvent réunies en chaînettes, parfois très allongées, observées dans une urine acide, deux jours après son émission. 700 diam. — *b* champignons dans une urine acide, provenant d'un sujet sain, quatre jours après l'émission, 700 diam. — *c Torula*, de petites dimensions, dans une urine acide, légèrement albumineuse, un jour après l'émission. On y trouvait aussi un grand nombre de petites bactéries, dont beaucoup étaient mobiles, et d'autres réunies en chaînettes très allongées. 700 diam. — *d Torula* dans une urine diabétique. 400 diam.

Planche VII.

FIG.

70. — Deux **cylindroïdes**. — 400 diam.

71. — **Amas de cylindroïdes** vu à un très faible grossissement.

72. — **Cylindres hyalins** contenant *a* des leucocytes, *b* des globules rouges décolorés, *c* des amas de graisse, avec des cellules du rein adhérentes à la surface. — 400 diam.

73. — **Cellules du rein en dégénérescence graisseuse**. dans un cas de **néphrite parenchymateuse chronique**, datant de deux ans et consécutive à une scarlatine. Urine légèrement alcaline. — 400 diam.

74. — **Cylindres** observés dans le même cas, contenant des cellules épithéliales en dégénérescence graisseuse. — 400 diam.

75. — **Cylindre jaunâtre emprisonné dans un cylindre hyalin**, lequel est plissé sur lui-même et entouré d'une couche nouvelle de substance hyaline (cas de typhus grave avec pneumonie, urine fortement albumineuse). — 400 diam.

76. — Sédiment urinaire dans un cas de **néphrite parenchymateuse aiguë** : *a* globules rouges, *b* leucocytes, *c* cylindres hyalins avec leucocytes, *d* idem avec globules rouges, *e* idem avec cellules épithéliales du rein. — 400 diam.

77. — **Cylindre cireux**. — 400 diam.

78. — **Cylindre cireux constitué par des blocs distincts**, avec deux cellules épithéliales du rein. — 400 diam.

79. — Urine dans un cas de **néphrite parenchymateuse chronique**. cylindres cireux et hyalins : *a* cylindre contenant de nombreux leucocytes, *b* cylindre très long, contenant un petit nombre de leucocytes, une cellule rénale en voie de dégénérescence graisseuse et des granules de graisse, *c* cylindre contenant beaucoup de cellules épithéliales en voie de dégénérescence graisseuse, *d* cylindre cireux sans aucun élément formé. — 400 diam.

80. — **Œuf de Distoma haematobium** (d'après Beale). — 215 diam.

Fig. 70

Fig. 71

Fig. 72

Fig. 73

Fig. 74

Fig. 75

Fig. 76

Fig. 77

Fig. 78

Fig. 79

Fig. 80

Torino, Lit. Salussolia